Aus der Medizinischen Universitätsklinik zu Göttingen
Direktor: Professor Dr. Schoen

Klinischer Beitrag zum Cushing'schen Syndrom

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität
zu Göttingen

vorgelegt am 17. Dezember 1940
von

Karl Köhnlein
aus Rothenburg o. T.

GÖTTINGEN 1941
BUCHDRUCKEREI FERDINAND PIEPER / WEENDE-GÖTTINGEN

Dekan: Prof. Dr. Stich
Berichterstatter: Prof. Dr. Schoen

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Dezember 1940

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154001_0146

Im Jahre 1932 beschrieb der amerikanische Hirnchirurg H. Cushing ein scharf umrissenes Krankheitsbild, welches er infolge der von ihm angenommenen Beziehungen der vielseitigen Symptome zu einer Vermehrung der basophilen Zellen oder Überproduktion des basophilen Anteils des Hypophysenvorderlappens als „Pituitary Basophilisme" bezeichnete. In 10 von 12 teilweise eigenen Fällen konnte Cushing die einschneidenden äußeren Veränderungen des Kranken verbunden mit pathologischen Verschiebungen des Stoffwechsels mit einem basophilen Adenom des Hypophysen-Vorderlappens in Verbindung bringen. Es ist sein uneingeschränktes Verdienst, dieses Syndrom als erster klar herausgestellt und damit die Anregung zu weitgehenden Untersuchungen und Diskussionen gegeben zu haben. Die Diagnose des nach C. benannten Syndroms kann heute nach der Ansicht Ratners bereits auf Grund der Anamnese sowie der Ektoskopie gestellt werden.

Wie zahlreiche, später noch zu erwähnende, im Laufe der Jahre in der Literatur beschriebene Fälle zeigen, ist es jedoch nicht möglich den Begriff Cushing'sches Syndrom mit einem basophilen Adenom der Hypophyse gleichzusetzen. Kessel und später Jacobi und Tigges schlagen deshalb vor, nur solche Fälle als Morbus Cushing zu bezeichnen, bei denen wirklich eine Veränderung der Hypophyse in Richtung der von C. vermehrt gefundenen basophilen Zellen oder der nach Crook beschriebenen hyalinen Entartung der Hypophysenvorderlappenzellen vorliegt. Da die Einheitlichkeit der wechselvollen Symptomatologie zwar anerkannt ist, die anatomischen Befunde allerdings voller Widerspruch sind, wäre demnach das Krankheitsbild besser als Cushing'sches Syndrom zu benennen.

So vielgestaltig der Symptomenkomplex ist, finden wir doch in nahezu allen beschriebenen Fällen die hauptsächlichen Erscheinungsbilder als wesentlichen Befund. Ektoskopisch besonders auffällig ist die eigenartig lokalisierte Fettsucht. Dabei beschränkt sich die häufig schmerzhafte Anhäufung von Fettgewebe auf die Subcutis des Gesichts, vor allem der Wangen (Vollmondgesicht) und weniger häufig der Nacken-, Rumpf- und Bauchgegend. Die Gliedmaßen bleiben stets frei und erscheinen deshalb unverhältnismäßig dünn und grazil. Menzel hat in 36 von 40 von ihm zusammengestellten Fällen, Raab

in 28 von 33 und Jonas von 73 bei 51 der Krankheitsfälle diese unproportionale Adipositas vorgefunden.

Breite, dunkelrote Streifen der Haut, hauptsächlich am Unterbauch, an den Seiten der Mammae, jedoch prozentual genau so häufig an den Oberschenkeln, Oberarmen und Schultern auftretend, hat C. als Purblish Striae oder Striae cutis distensae bezeichnet. Inwieweit diese Streifenbildung auf die Überdehnung der Haut durch die Adipositas oder auf eine besondere Disposition (Hirstein) zurückzuführen ist, läßt sich nicht überblicken. Schilling hat bei endokrinen Störungen, wie sie beim „Manfartyp" mit seiner exzessiven Magerkeit gegeben ist, die gleichen Hautveränderungen beschrieben. Menzel stellte sie bei 27 von 40 und Raab in 21 von 33 Fällen fest.

Ein weiteres Kennzeichen, welches röntgenologisch häufig nachgewiesen werden kann, ist die Osteoporose. Sie äußert sich in einem Knochenschwund vor allem der Wirbelsäule und kann zu weitgehenden Veränderungen des Skeletts, wie Kyphose, Kyphoskoliose und wie im später beschriebenen Krankheitsfall zu Spontanfrakturen führen. Verbunden mit diesen Knochenveränderungen, die Berblinger einer Abnahme der Osteoplastentätigkeit, d. h. einer mangelhaften Knochenbildung bei Resorption des Knochengewebes in den üblichen Bahnen, zuschreibt, sind häufig in den Rücken und in die Kreuzbeingegend ausstrahlende Schmerzen, die den Patienten nicht selten an das Bett fesseln. Bei der Aufstellung der 40 Fälle konnte Menzel 31 mal eine derartige Veränderung nachweisen, Raab stellt sie in 23 von 33 Fällen fest. Eigenartigerweise führt die Osteoporose jedoch nie zu Deformationen der Extremitäten und des Beckens, während Spontanfrakturen des Sternums und der Rippen wie in unserem Fall nicht selten beschrieben sind. Bei Jonas in 19,4 % der Krankheitsfälle.

In der Regel finden wir bei C. S. eine erhebliche Blutdrucksteigerung. Berblinger hat 10 klinisch und 23 durch Autopsie und positiven Hypophysenbefund als Morbus Cushing diagnostizierte Fälle auf Grund ihrer Blutdruckwerte zusammengestellt und in 90 % eine erhebliche Hypertonie vorgefunden. In 9 Fällen hat dabei der systolische Wert die 200-mm-Druckgrenze überschritten. Menzel gibt bei 80 % eine Hypertonie an.

Ein wesentliches äußeres Merkmal ist die Hypertrichosis, die bei den Frauen zu einem regelrechten Bartwuchs führen kann und häufig ein mehrmaliges Rasieren in der Woche erforderlich erscheinen läßt. Diese atypische Behaarung beschränkt sich jedoch nicht nur auf das Gesicht, sondern zeigt auch am Stamm, vor allem am Mons pubis eine Angleichung an den virilen Behaarungstyp. In 70 % der Fälle erwähnt dies Menzel, während Jonas in 63 % eine Hypertrichosis

feststellen konnte. Nach Berblinger geht die Umstimmung der Behaarung jedoch nie soweit, daß man von einem ausgeprägten Hirsutismus sprechen könnte.

Wie die Hypertrichosis macht sich auch die Polyglobulie im Gesicht bemerkbar. Das Antlitz ist bläulich-rötlich verfärbt und hat zu der Bezeichnung „Vollmondgesicht" mit beigetragen. Auch in unseren untenstehenden Fällen finden wir sie mehr oder weniger deutlich ausgeprägt.

Ein weiteres Symptom ist die genitale Dystrophie, welche bei der Frau zu Oligomenorrhoe, beim Mann zur Impotenz und zum Erlöschen der Libido führt. Von manchen Autoren wird eine anfängliche Überfunktion der Ovarien, begleitet von Dysmenorrhoen, angenommen (Hoffmann). Die vermehrte Tätigkeit der Geschlechtsdrüsen führt dann schließlich zum Erlöschen der Ovarialfunktion, welche die Amenorrhoe zur Folge hat. Berblinger glaubt ebenfalls, daß die Amenorrhoe Folge einer übermäßigen Inkretbildung und damit verbunden einer starken Luteinisierung der Follikel sei. Veränderungen in dieser Richtung konnte Menzel bei 75 % seiner Fälle feststellen, während sie Jonas in 65 % und Raab in 28 von 33 Krankheitsfällen beschrieben hat.

Häufig wird als klinischer Befund neben den oben beschriebenen Hauptsymptomen eine Hyperglykaemie verbunden mit Glykosurie vorgefunden. Menzel gibt sie in 22 von 42 zusammengestellten Fällen an. Oftmals handelt es sich jedoch lediglich um eine Erhöhung des Blutzuckerwertes ohne nachweisbare Zuckerausscheidung im Harn.

Damit ist jedoch das vielseitige Krankheitsbild noch nicht erschöpft. Die folgenden pathologischen Veränderungen sind in vielen Fällen zwar beschrieben worden, gehören jedoch nicht unbedingt als diagnostisch wichtig zum Krankheitsbild. In der Aufstellung von Menzel finden wir bei 16 Fällen Neigung zu Blutungen, diese können als Petechien oder in Form von flächenhaften Extravasaten auftreten. Nicht selten sind Genitalblutungen, Haemoptoe, Haematurie und Nasenbluten.

Ferner findet man Hautveränderungen, die an eine senile Degeneration der Cutis erinnern, wie papierdünne, trockene Haut und Pigmentationen. Menzel beschrieb ähnliche Erscheinungen der Haut in 20 Krankheitsfällen.

Häufig sind Störungen des Wasserhaushaltes mit mangelndem Konzentrationsvermögen der Nieren, Polyurie verbunden mit starkem Durstgefühl.

Das Blutbild kann eine Polycythaemie, Eosinophilie und Lymphocytose aufweisen.

Mehrfach wurde beim C. S. eine Vermehrung des Blutcholesterins beobachtet.

Kvenne beschrieb einen Fall von C. S., bei dem eigenartige Veränderungen der Fingernägel bestanden. Mehrere Nägel zeigten Längsstreifen, hatten zerfaserte Ränder und waren derart deformiert, daß die Konkavität nach oben zeigte. Die Untersuchung auf Pilze war negativ. Ähnliche Veränderungen der Fingernägel stellte auch Spaniermann fest.

Nicht selten ist der Morbus Cushing mit psychischen Störungen verbunden. Angefangen vom Nachlassen der geistigen Regsamkeit können sogar ausgesprochene Geisteskrankheiten mit diesem Syndrom gekoppelt sein. Voß beschrieb 5 Fälle mit Schizophrenie, bei denen sich im Verlauf der Erkrankung ein C. S. entwickelte. In einem der unten beschriebenen Krankheitsfälle mit C. S. hat sich der Patient in einem Zustand psychischer Depression aus dem Fenster gestürzt und starb an den Folgen der dabei erlittenen Verletzungen. Ein ähnlicher Fall wurde bereits früher von Urban veröffentlicht. Schmidt beobachtete ein C. S. mit Demens, amnestischen Störungen und Verwirrtheitszuständen.

Die Untersuchungen des Mineral- und Hormonhaushaltes sind noch nicht abgeschlossen. Wiederholt wurden erhöhte Phosphorsäurewerte bei normalem Calciumstoffwechsel vorgefunden (Schmidt). Hildebrandt hat im Urin Follikelreifungshormon sowie Ovarialhormon nachgewiesen. Urban stellte im Suboccipitalliquor Prolan fest, während Schmidt bei seinen Untersuchungen im Blutserum Prolan A nachweisen konnte.

Zum Schluß kommen wir noch auf den Grundumsatz zu sprechen. Er kann sowohl erhöht als auch erniedrigt sein. Jonas gibt den Grundumsatz in 23,3 % der von ihm zusammengestellten Krankheitsfälle erhöht, in 48,8 % erniedrigt und bei 23,3 % normal an. In ähnlichem prozentualen Verhältnis finden wir auch die Werte bei Menzel. Wie meist bei der pituitogenen bedingten Adipositas liegt also auch beim Morbus Cushing der Stoffwechselwert unter der Norm.

Die Prognose des Cushing'schen Syndroms ist quoad vitam betrachtet als infaust zu bezeichnen. Sie ist jedoch stark von der Intensität der einzelnen Symptome abhängig. Als durchschnittliche Dauer der Erkrankung hat C. 5—7 Jahre angegeben. 35 der von Jonas angeführten Fälle starben. Davon starben 69,7 % in einem Zeitraum von 5 Jahren nach Stellung der Diagnose, zwischen dem 5. und 10. Jahr 15,1 %, dem 10. und 20. Jahr 6,1 % und in 9,1 % zog sich die Krankheitsdauer über 20 Jahre hinaus.

Die Mortalität betrug also bei Jonas 47,9 %, von Raab's 33 Fällen starben 25. Nach Angaben Brauers soll die Mortalität des Morbus Cushing etwa 76 % betragen.

Besonders auffallend ist die Empfänglichkeit der Patienten gegenüber Infektionen der Haut sowie Allgemeininfektionen. Septische Prozesse, Urämie, Herzinsuffizienz sowie akute Infektionskrankheiten spielen als Todesursache eine bedeutende Rolle.

Das weibliche Geschlecht erkrankt weit häufiger als das männliche am C. S. Von Raab's 33 Krankheitsfällen waren 25 Frauen, bei Jonas stand das Verhältnis männlich zu weiblich wie 18 zu 55. Das Lebensalter der Erkrankten schwankte nach Oppenheimer und Fischberg zwischen dem 6. und 42. Lebensjahr. Jedoch bestätigen auch hier die Ausnahmen die Regel und wir finden Erkrankungen an C. S. bei jüngeren und älteren Patienten.

Die Anschauungen über die Pathogenese des Cushing'schen Syndroms sind noch sehr widerspruchsvoll. Auf Grund der Obduktionsbefunde bei seinen Krankheitsfällen nahm Cushing an, daß ein basophiles Adenom der Hypophyse oder zumindest eine Vermehrung der basophilen Zellen, d. h. eine Überproduktion des Hypophysen-Vorderlappenhormons, die auslösende Ursache des Symptomenkomplexes sei. Zur Bestätigung dieser Annahme versuchte er im Verein mit Thompson und Kenneth das Krankheitsbild experimentell zu erzeugen. Unreifen weiblichen Ratten wurden Extrakte aus dem basophilen Anteil der Hypophyse injiziert. Der Versuch erstreckte sich bei täglicher Injektion über 65 Tage. Es bildete sich eine Adipositas aus ohne entsprechende Gewichtszunahme der Tiere. Das Fell wurde rauh und spärlich, die Ausbildung eines Oestrus unterblieb. Bei der Sektion fand sich Fettsucht, eine Atrophie der Thymusdrüsen und der Ovarien. Denselben Versuch wiederholten sie bei 2 Foxterriern des gleichen Wurfes. Dem einen Tier wurde täglich während 8 Wochen das Extrakt einverleibt, der andere Hund fristete als Kontrolltier ein gewöhnliches Dasein. In kurzer Zeit wurde das Versuchstier fett und träge, das Skelettwachstum und die Dentition blieben zurück. Der Grundumsatz war erniedrigt und das Fell bekam ein rauhes und struppiges Aussehen. Bei der Sektion konnte ein erheblicher Fettansatz sowie mangelhafte Knochenneubildung festgestellt werden. Von den inneren Organen waren lediglich der Uterus und die Ovarien atrophisch. Irgendwelche Veränderungen an den innersekretorischen Drüsen waren nicht festzustellen. Es ist Thompson, Kenneth und Cushing also gelungen, experimentell durch Injektion eines Extraktes aus den basophilen Zellen der Hypophyse ein Krankheitsbild hervorzurufen, welches wesentliche Symptome des Morbus Cushing in sich vereint.

Neben den Einflüssen der Hypophyse schreibt Cushing den nervösen Zentren des Zwischenhirns einen wesentlichen Anteil bei der Entstehung des Krankheitsbildes zu. Diese Auffassung vertritt ebenfalls Layani und Notter.

Nachdem Cushing als Ursache der Erkrankung eine Veränderung des Hypophysen-Vorderlappens beschrieben hatte, wurden bei den autoptisch zugängigen Krankheitsfällen der Untersuchung der Hypophyse besondere Aufmerksamkeit gewidmet mit dem Ergebnis, daß in zahlreichen Fällen ein „Basophilismus" der Hypophyse entdeckt wurde. So finden wir bei Raab von 23 obduzierten Fällen 15 mal eine basophile Zellvermehrung, davon war in 4 Fällen bereits makroskopisch die Diagnose auf ein Adenom des Hypophysen-Vorderlappens zu stellen. Menzel stellte bei 26 Sektionen ein basophiles Adenom fest und Jonas berichtet bei 20 von 35 histologisch untersuchten Hypophysen, also in 60 %, über ein Adenom durch basophile Zellvermehrung. Dies sind nur die Ergebnisse von drei Autoren, die eine größere Anzahl von Fällen zusammengestellt haben. Daneben wurden noch von den verschiedensten Verfassern oben beschriebene Veränderungen der Hypophyse beim C. S. veröffentlicht (Brauer, Berblinger, Crook, Kvenne, Conelo, Kelly und Leiser).

Der Auffassung Cushing's, daß zu diesem Krankheitsbild unbedingt ein basophiles Adenom gehört, steht die Ansicht von Bauer und Krauß gegenüber, welche Erkrankungen an C. S. beschrieben, ohne nachweisbare pathologisch-anatomische Veränderungen der Adenohypophyse. Beide schreiben der Nebenniere einen wesentlichen Anteil an der Erkrankung zu. Während jedoch Bauer die Ansicht vertritt, daß durch eine vergrößerte Hormonausschüttung der basophilen Zellen die Nebenniere zur Funktionssteigerung angeregt wird und dadurch das Krankheitsbild entsteht, ist Krauß der Auffassung, daß die Basophilie der Hypophyse sowohl bei der gewöhnlichen Fettsucht als auch beim Morbus Cushing eine Veränderung sekundärer Natur ist. Bauer stützt sich auf die Tatsache, daß typische Krankheitsbilder vorkommen, bei denen ein Tumor oder die Hyperplasie der Nebenniere der einzige Sektionsbefund ist (Jakobi und Tigges). Auch in unserem Krankheitsfall 3 konnte ein Tumor der Nebenniere als einziger Befund festgestellt werden. Krauß dagegen beruft sich auf das Vorhandensein von basophilen Adenomen der Hypophyse ohne die äußeren Erscheinungen einer Cushing'schen Erkrankung (Anni Spitz). Er führt weiterhin aus, daß viele Symptome des Morbus Cushing wie Osteoporose, genitale Hypofunktion, Hypercholesterinaemie, Glykosurie, die Plethora und vor allem die Hypertonie als Symptome bei den verschiedensten Erkrankungen vorkommen können, ohne daß sie auf den basophilzelligen Hyperpituitarismus zurückgeführt werden können. Für seine Ansicht sprechen ähnliche Krankheitsfälle wie sie Crile beschrieben hat. Crile konnte durch Entnervung der Nebennieren Heilung eines typischen Morbus Cushing beobachten, trotzdem der spätere Sektionsbefund ein basophiles Adenom der Hypophyse ergab.

Ähnlicher Auffasung ist Kalbfleisch. Er nimmt beim Zustandekommen des C. S. eine zentrale, cerebrale Ausgangsstelle an. Als Beweis dient ihm wie Krauß die Feststellung, daß trotz basophilen Adenoms der H. keine Anzeichen für einen Morbus Cushing vorhanden sein brauchen.

Oben genannte Autoren erkennen zwar das Zusammenwirken der Hypophyse und der Nebenniere bei der Entstehung des Krankheitsbildes an, unterscheiden jedoch je nach Ausprägung des Symptomenkomplexes zwischen einem primären Interrenalismus, d. h. die Symptome sind überwiegend von der Hyperfunktion der Nebenniere bestimmt im Gegensatz zum sekundären Interrenalismus, bei welchem der Hypophyse ein wesentlicher Anteil zuzuschreiben ist. Urban trennt dagegen scharf zwischen Basophilismus und Interrenalismus, je nach der Ätiologie oder besser nach dem anatomischen Befund. Er glaubt also, daß das klinische Krankheitsbild ursächlich von 2 verchiedenen pathologisch-anatomischen Störungen des innersekretorischen Apparates bedingt ist. Urban vertritt deshalb die Ansicht, daß nur beim Zusammentreffen der klinischen Symptome mit dem Basophilismus, d. h. einem Hypophysenvorderlappenadenom oder einer Vermehrung der basophilen Zellen, von einem Morbus Cushing gesprochen werden kann. Die Erkrankung der Nebennieren mit den gleichen klinischen Symptomen müßte dagegen als Interrenalismus bezeichnet werden. Bei eindeutigen Veränderungen des einen oder des anderen Organs ist diese scharfe Trennung durchzuführen. In einer nicht geringen Anzahl von Fällen sind jedoch beide innersekretorischen Drüsen im Sinne einer Vermehrung der basophilen Zellen der Hypophyse und einer Hyperplasie oder einer Tumorbildung der Nebennierenrinde verändert. Derartige anatomische Befunde haben Menzel, Spaniermann, Greppi und Redaelli, Gratton, Herman und Merenlender sowie Crook beschrieben.

Nach der morphologischen Betrachtung der bis jetzt beim Cushing'schen Syndrom gefundenen anatomischen Veränderungen könnte man geneigt sein der Ansicht von Krauß, Bauer, Hildebrandt, Kalbfleisch, die in der letzten Zeit auch von Jacobi und Tigges vertreten wurde, zuzustimmen. Sie teilen die Auffassung, daß das C. S. als primärer oder sekundärer Interrenalismus angesprochen werden müßte.

Damit sind jedoch die Theorien über die Pathogenese des Morbus Cushing nicht erschöpft. Ulrich vertritt die Hypothese, daß die basophilen Zellen der H. einen hemmenden Einfluß auf das Sekret der Nebennierenrinde ausüben. Eine Unterfunktion der Basophilen hätte demnach eine übernormale Inkretbildung der Nebennierenrinde zur Folge. Das C. S. wäre also nach Ulrich ebenfalls einem sekundären Interrenalismus gleichzusetzen. Andere Autoren, vor allem

Ratner, Tessereaux und Stefanitti nehmen als Ursache infolge der Vielseitigkeit des Syndroms an, daß es sich um eine Störung des gesamten endokrinen Drüsenapparates sowie des neurovegetativen Systems handelt, um eine allgemeine Praedisposition, die auf gewöhnliche Reize endogener Natur in abnormer Weise reagiert.

Wie wir aus den verschiedenen Ansichten entnehmen können, ist die Ätiologie des Cushing'schen Syndroms noch keineswegs geklärt. Krankheitsfälle wie sie von Urban, Jongh, Hall u. Kellet und Stephanson beschrieben sind, die weder eine Veränderung der Hypophyse noch der Nebenniere nachweisen konnten, bringen uns nicht sehr viel weiter. Krönke und Parade berichten über einen Fall, bei dem die Obduktion keinerlei Veränderung an den beiden Drüsen ergab, im rechten Ovar sich jedoch eine adenoide Tumorbildung vorfand. Introna beschrieb einen Krankheitsfall mit C. S., wobei sich der Symptomenkomplex erst nach einem Trauma herausgebildet haben soll. Ferner sind in der Literatur noch Veränderungen des eosinophilen Anteils der Hypophyse, der Nebenschilddrüsen sowie pathologische Befunde der Ovarien beim Morbus Cushing beschrieben. Ratner hat bei 2 ausgeprägten Fällen von C. S. als Nebenbefund Taenien festgestellt. Nach Abtreibung des Bandwurmes trat in einem Fall eine wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens ein und die Symptome bildeten sich weitgehend zurück. Die Patientin konnte nach kurzer Zeit wieder zur Leistungsfähigkeit zurückgeführt werden.

Über therapeutische Erfolge beim C. S. wurde schon von verschiedenen Seiten berichtet. Cushing selbst hatte durch operative Entfernung des basophilen Adenoms der Hypophyse in mehreren Fällen Heilung erzielen können. Ebenso gelang es ihm wie auch Criles durch Entnervung der Nebennieren das Krankheitsbild wesentlich zu beeinflussen.

De Candia, Kelly und Leiser berichten über einen Fall von Morbus Cushing mit einer starken über den ganzen Körper ausgedehnten Behaarung, Striae an beiden Seiten des Leibes und hohen Blutdruck. Die Frau konnte das Bett kaum verlassen. Nachdem die Sella turcica im Röntgenbild auffallend weit erschien, wurde eine Operation der Hypophyse ausgeführt. Die Drüse war verhältnismäßig klein. Ein Teil der Hypophyse wurde entfernt und histologisch untersucht. Er bestand aus fibrösem Gewebe und atrophischen Hypophysenzellen. Nach der Operation besserte sich der Zustand der Patientin zusehends. Die starke Behaarung ließ nach, die Barthaare fielen aus, die Striae bildeten sich zurück und die Frau konnte aus der Klinikbehandlung entlassen werden.

Am häufigsten hat man versucht den Verlauf der Erkrankung durch die Röntgenbestrahlung der Hypophyse zu beeinflussen. Gute Resultate wurden von Hansen, Ellmann,

de Candia, Langdown, Brown und Leward beschrieben. Allerdings traten wesentliche Veränderungen des Krankheitsbildes nach der günstigen Seite häufig nur über kurze Zeit auf, in vielen Fällen war die Röntgenbestrahlung überhaupt ohne Erfolg. Falta konnte bei 4 Fällen weder durch Bestrahlung der Hypophyse noch der Nebenniere eine Besserung des C. S. beobachten. Von ähnlichen Mißerfolgen berichtet Urban, Fuller und Russel. Pattison und Swan veröffentlichten 1938 2 Krankheitsfälle, bei denen die Röntgenbestrahlung der Sella turcica einen Erfolg hatte. In einem Fall wurde Radium operativ in die Hypophyse eingelegt. Die Patientin bekam wieder ein normales Aussehen und wurde beschwerdefrei. Im zweiten Fall wurde erst ein Teil der Hypophyse entfernt und dann die Drüse ebenfalls mit Radium behandelt. Der Erfolg war derselbe; nach kurzer Zeit konnte die Frau ihrer täglichen Arbeit wieder nachgehen.

Lendvai beschrieb einen Fall von C. S. mit ausgeprägter Kalkarmut des Beckens, des Kreuzbeines sowie mit einer Kyphose der Wirbelsäule. An wesentlichen Symptomen waren noch vorhanden die typische Fettlokalisation im Gesicht, im Nacken und am Bauch, Striae an beiden Seiten des Brustkorbes und des Leibes, Hypertrichose des Gesichts und eine Hypertonie von 180/120 mm. Die Kalkarmut des Beckengürtels veranlaßte Lendvai Parathyreoidea und Calcium trotz normalen Ca-Spiegels des Blutes zu geben. Nach einiger Zeit verschwanden die vorher bestehenden Schmerzen in der Rücken- und Kreuzbeingegend. Sämtliche Symptome bildeten sich zurück, lediglich die Kyphose sowie die den Striae entsprechenden Narben blieben bestehen. Nach probeweisem Aussetzen der Parathyreoideatherapie verschlimmerte sich die Erkrankung sofort wieder.

Falta beobachtete eine wesentliche Besserung des C. S. durch Verordnung des Follikelhormons „Follikulin". Es verminderte sich vor allem die starke Behaarung und die Menstruation stellte sich wieder ein. Weitere gute Erfolge mit Menformon beschrieben Laqueur und Deelen. Bei einer 20-jährigen Patientin mit einer Amenorrhoe, die seit 2 Jahren bestand, gaben sie in 2 Behandlungsserien von je 14 Tagen Dauer große Dosen des Follikelhormons. In kurzer Zeit änderte sich der Gesichtsausdruck, die Striae bildeten sich zurück, Erythrocytenzahl, Hämoglobingehalt sowie die Blutzuckerwerte sanken zur Norm ab. Nach 6 Wochen stellte sich die Regel wieder ein. Nur der Blutdruck blieb unbeeinflußt. Ähnliche therapeutische Erfolge erzielte Dum in 11 Krankheitsfällen mit dem Cushing'schen Syndrom. Er behandelte sie teils mit Proginon B, teils mit Proluton. Bei nahezu allen Patienten besserte sich das Allgemeinbefinden, die Menstruation wurde wieder regelmäßig und die einzelnen Symptome bildeten sich weitgehend zurück. Gill und Morton

konnten jedoch trotz Injektion von hohen Dosen Oestrin lediglich ein Abklingen der subjektiven Beschwerden bis zu völligem Verschwinden feststellen, während die Symptome kaum beeinflußt wurden. Nach Aussetzen der Behandlung verschlimmerte sich das subjektive Befinden wieder.

Betrachten wir das Ergebnis der bisherigen Behandlungserfolge, so müssen wir feststellen, daß von einer allgemeingültigen Therapie des Morbus Cushing noch nicht gesprochen werden kann. Neben der symptomatischen Behandlung waren bis jetzt also teilweise von Erfolg begleitet die Röntgenbestrahlung der Hypophyse und Nebennieren, bei nachweisbaren Veränderungen der Drüsen die operative Entfernung. Hildebrandt schlägt erst die Entnervung der Nebennieren und dann Bestrahlung der Hypophyse vor. Ferner wurden durch Follikelhormon und Parathyreoidea-Extrakt gute Erfolge erzielt.

Ebensowenig wie die bis jetzt gefundenen anatomisch-pathologischen Veränderungen haben die therapeutischen Versuche die Pathogenese des Krankheitsbildes klarstellen können. Auf Grund der Beobachtungen ist jedoch anzunehmen, daß die Ätiologie des Cushing'schen Syndroms einer Störung des gesamten innersekretorischen Systems zuzuschreiben ist. Dabei spielt der pituitogene Einfluß infolge der dominierenden Stellung der Hypophyse eine wesentliche Rolle. Je nach der individuellen Reaktionsbereitschaft der endokrinen Drüsen gegenüber dem Reiz des heteroglandulären Hormons kommt es zur Dysfunktion der einzelnen Organe und zur Ausbildung des Syndroms in die eine oder andere Richtung.

Im folgenden werden 3 Krankheitsfälle von Cushing'schem Syndrom beschrieben.

Fall 1.

Ehefrau E. K., 53 Jahre.

Klinikaufnahme: 1. 12. 1938.
Klinikentlassung: 4. 2. 1939.

Die Familienanamnese weist keine Besonderheiten auf.

Über Kinderkrankheiten kann die Frau keine Angaben machen. Mit 12 Jahren hatte sie eine Lungenentzündung, verbunden mit einem Blutsturz. Tuberkulose wurde nicht festgestellt. Im Alter von 14 Jahren erkrankte sie an einer schweren Darmentzündung und war über ein Jahr bettlägerig. Um diese Zeit setzte die Regel ein, sie war meist sehr schmerzhaft, jedoch regelmäßig und von kurzer Dauer. Das Blut ging in Stücken ab. 1913 und 1921 schenkte sie je einem Kind das Leben. Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett verliefen normal. Beide Kinder sind gesund. 1917 hatte sie eine Fehlgeburt. 1930 erkrankte die Pat. an Kopfgrippe und lag mit hohem Fieber zu Bett. Seit dieser Zeit hat die Frau dauernd ein dumpfes Gefühl in der Scheitel- und Schläfengegend, häufig verbunden mit Kopfschmerzen. Seit 1931 sind die Menstruationen ausgeblieben. Im Jahre 1932 merkte die Frau, daß ihr Leib plötzlich viel dicker wurde. Es trat eine linksseitige Lähmung auf, die ungefähr ein halbes Jahr bestand und im Laufe der Jahre sich langsam wieder zurückbildete. 1934 suchte sie deshalb einen Facharzt für Nervenleiden auf.

Nach vorliegendem ärztlichen Befund des Nervenarztes handelt es sich um angedeutete linksseitige pyramidale und extrapyramidale Ausfallserscheinungen. Die Untersuchung des Liquors ergab einen Gesamteiweißgehalt von 1,3, davon waren Globuline 0,1, Albumine 1,2. Es konnten keine Zellen im Liquor festgestellt werden. Die Wassermann- und Colloid-Reaktion war negativ. Eine Röntgenaufnahme des Schädels ließ keine krankhafte Veränderung erkennen.

Auf Verordnung der verschiedenen konsultierten Ärzte nahm die Frau Atropin-Präparate bis Sehstörungen aufgetreten sind, weiterhin Brom-Tabletten und Herztropfen ohne eine wesentliche Besserung zu verspüren. So suchte die Frau im Laufe der Jahre seit der Erkrankung im Jahre 1932 mehrere Ärzte auf, die die verschiedensten Medikamente verordneten, ohne daß eine wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens auftrat. Seit 1934 bemerkte die Frau im Gesicht, am Hals und an den Armen schmerzhafte, harte Knoten, die mehr oder weniger hervortreten und nach einiger Zeit wieder verschwinden.

In den letzten 4 Wochen ist den Angehörigen der Pat. aufgefallen, daß sie unnatürlich dick wurde. Vor allem schien der Leib aufgetrieben, das Gesicht sowie der Hals wurden rund und voll, trotzdem die Frau in der letzten Zeit wenig Nahrung zu sich genommen hatte. Dreimal in der Woche hat die Pat. einen Obsttag eingelegt. Seit dieser Zeit klagt sie auch über Herzanfälle, Druckgefühl und Schmerzen in der Brust, die schon bei den kleinsten Anstrengungen, wie beim Herumgehen im Zimmer, auftreten. Häufig kommt es vor allem beim Treppensteigen zu Atemnot und starkem Herzklopfen mit in den linken Arm und in die linke Schulter ausstrahlenden Schmerzen. Dabei wird ihr schwarz und schwindelig vor den Augen und sie kann keinen Schritt mehr gehen. Außerdem klagt die Pat. in letzter Zeit über Appetit- und Schlaflosigkeit und häufiges Durstgefühl.

Befund:

1,61 m große, sehr adipöse Frau mit einem Körpergewicht von 90,8 kg. Das Gesicht ist rund und gerötet, Lippen und Kinn stark behaart. Der Brustkorb ist breit und gedrungen, das subcutane Fettgewebe im Nacken ist auffallend dick, der Hals erscheint dadurch sehr kurz. Das Fettpolster am Bauch und vor allem in der Lenden- und Hüftgegend ist stark entwickelt, der Leib erscheint dadurch im Gegensatz zu den Extremitäten, die kaum eine Vermehrung des Fettpolsters aufweisen, aufgetrieben und plump. Neben zahlreichen Striae gravidarum befinden sich große Streifen von bläulichroter Farbe auf beiden Seiten des Leibes, in Nabelhöhe und vor allem am Unterbauch. Die Genitalien weisen einen virilen Behaarungstyp auf. Die Haut der Unterschenkel ist dünn und prall gespannt, die Fußgelenke sind ödematös geschwollen. Die Pat. macht einen sehr kurzatmigen Eindruck.

Kopf: Frei beweglich, in den Bewegungen jedoch schmerzhaft. Im Nacken sind im Unterhautfettgewebe druckempfindliche, harte Knoten zu tasten. Die ganze Gesichtsoberfläche ist druckschmerzhaft.

Augen (fachärztliche Untersuchung): Geringer Astigmatismus des rechten Auges. Der Augenhintergrund weist keine krankhaften Veränderungen auf. Die Gesichtsfelder sind für Weiß- und Farbengrenzen in den Außengrenzen frei. Es besteht kein zentrales Skotom, keine hemianopische Pupillenstarre.

Mundhöhle: Schleimhäute gut durchblutet. Tonsillen groß und zerklüftet. Oben Zahnprothese, im Unterkiefer einige schlechte Zahnreste.

Hals: Kein Struma, keine Drüsenvergrößerungen.

Brust: Auf beiden Seiten gleiche Atemexkursionen, Lungengrenzen normal, gut verschieblich. Überall sonorer Klopfschall. Über dem li. Unterlappenbereich grobblasige, teils klingende Rasselgeräusche, rechts weniger deutlich ausgeprägt, derselbe Befund.

Herz: Grenzen li. Medioclavikularlinie, rechts Sternalrand. Über der Herzspitze und der Pulmonalis ist ein lautes, blasendes systolisches Geräusch hörbar. Der 2. Aortenton ist akzentuiert.

Bauch: Erscheint aufgetrieben. Aszites ist nicht mit Sicherheit nachweisbar. Die Bauchdecken sind nicht eindrückbar, deshalb können die Organe nicht deutlich abgegrenzt werden. Im Unterbauch wird Druckempfindlichkeit angegeben.

Geschlechtsorgane: Die fachärztliche Untersuchung ergab eine Colpitis granularis senilis. Der Uterus war anteflektiert, etwas nach links gelegen, beweglich, die Adnexe sind frei.

Extremitäten: Frei beweglich. Im linken Unterarm und in der linken Achselhöhle befinden sich in der Subcutis druckempfindliche harte Knoten. In der ganzen Ausdehnung des linken Beines werden Schmerzen angegeben.

Zentralnervensystem: Die Patellarreflexe erscheinen abgeschwächt, die übrigen Reflexe sind normal auslösbar. Pathologische Reflexe sind nicht vorhanden. Babinski negativ.

Röntgenaufnahmen:

Thorax: Das Herz ist nach beiden Seiten dilatiert, nach links stärker als nach rechts. Über beiden Lungen besteht reichliche Stauungszeichnung. Die Hili sind groß und dicht.

Kopf: Die Aufnahme der Sella turcica läßt diese normal erscheinen.

Wirbelsäule: Das Sagittalbild zeigt geringe spondylitische Veränderungen, ausgeprägter kommen diese im Frontalbild zum Vorschein. Im Frontalbild zeigt die Aufnahme außerdem leichte Unregelmäßigkeiten in der oberen und unteren Begrenzung der einzelnen Wirbelkörper. Eine Kalkarmut des Knochensystems ist nicht festzustellen.

Das Elektrokardiogramm zeigt in der 3. Ableitung ein sehr tiefes Q sowie ein positives T. In der 2. und 3. Ableitung ist der Q-R-S-Komplex geknotet.

Der Blutdruck beträgt RR 155/100 mm.

Laboratoriumsuntersuchungen.

Magensaft:	Nüchterninhalt	25 ccm
	Freie HCl	— 35 ccm
	Gesamt-HCl	0 ccm

Nach Coffein-Probefrühstück war der höchste freie Säurewert — 5 nach 20 Minuten Sekretionsdauer, der höchste Gesamtsäurewert betrug + 6 nach 30 Minuten.

Der Harn reagiert sauer, Zucker und Eiweiß sind nicht nachweisbar. Im Sediment finden sich vereinzelt Leukocyten und Epithelien.

Blutuntersuchungen:

Die Serumreaktion nach Wassermann und Meinecke ist negativ. Die mittlere Blutsenkung nach Westergreen beträgt 4 mm.

Blutchemie:	Gefrierp. Erniedrigung	— 0,56
	Refraktometerwert	10,2
	Rest-N	36 mg %
	Kochsalz	585 mg %
	Blutzucker	135 mg %
	Xanthoproteinreaktion	13 mg %

Der Hämoglobingehalt des Blutes beträgt 95 %.

Blutkörperchen: Erythrocyten 5,5 Mill.
Leukocyten 6700

Differentialblutbild:

Stabkernige L.	1 %
segmentkernige L.	51 %
eosinophile L.	1 %
basophile L.	1 %
Lymphocyten	44 %
Monocyten	2 %

Der Grundumsatz beträgt praktisch 100 %, bei einem Sollumsatz von 1545 Kal. und einem Istumsatz von 1577 Kal.

Die spezifisch-dynamische Eiweißwirkung ist erniedrigt. Es wurden folgende Werte gemessen:

Zeit nach Eiweißzufuhr	Soll-Steigerung	Tatsächl. Steigerung
1 Stunde p. c.	30 %	14 %
2 „ „	27 %	10 %
3 „ „	24 %	10 %
4 „ „	16 %	8 %
5 „ „	0 %	0 %

Adrenalinversuch:

Um 7 Uhr werden nüchtern 1 ccm Suprarenin 1 : 1000 s. c. injiziert.

Zeit	Puls	Blutdruck RR	Blutzucker
7 Uhr	80	120/90	234 mg %
7,10 „	80	96/74	136 „
7,20 „	88	120/95	140 „
7,30 „	88	120/96	152 „
7,45 „	92	120/96	161 „
8 „	112	120/80	197 „
8,15 „	110	126/80	198 „
8,30 „	112	120/82	208 „
9 „	104	120/96	213 „
10 „	104	120/90	164 „
11 „	88	115/80	114 „
12 „	88	115/80	97 „

Traubenzuckerbelastungsversuch:

Um 7 Uhr werden 100 g Traubenzucker in Tee aufgelöst zugeführt.

Zeit	Blutzucker	Harnausscheidung	Zuckergehalt des Harns
7 Uhr	135 mg %	—	—
7,30 „	277 „	—	—
8 „	342 „	—	—
8,30 „	386 „	—	—
9 „	356 „	145 ccm	3,1 %
9,30 „	273 „	—	—
10 „	269 „	—	—
10,30 „	300 „	—	—
11 „	124 „	100 ccm	5,1 %
13 „	120 „	—	—

Wasserversuch nach Vollhard:

Flüssigkeitszufuhr 1000 ccm als Tee.

Zeit nach Fl.-Zufuhr	Harnausscheidung	spez. Gewicht
1/2 Stunde	15 ccm	1012
1 „	90 ccm	1009
2 „	230 ccm	1004
3 „	60 ccm	1004
4 „	28 ccm	1013
8 „	74 ccm	1020
12 „	18 ccm	1024
24 „	115 ccm	1027

Es wurden also nach 4 Stunden 458 ccm und nach 24 Stunden 732 ccm ausgeschieden. Die während dieser 24 Stunden im Harn enthaltene Kochsalzmenge betrug 0,9 g.

Im allgemeinen wurden täglich 500 ccm Harn mit einem durchschnittlichen spez. Gewicht von 1022 ausgeschieden.

Die Temperatur sowie der Puls blieben während des Klinikaufenthaltes normal. Die Pulsfrequenz lag zwischen 60 und 70, die Temperatur um 37°.

Verlauf:

Über 8 Wochen wurde die Frau in der Klinik beobachtet. Im Vordergrund der therapeutischen Maßnahmen stand die symptomatische Behandlung. Gegen die Beschwerden von seiten der schmerzhaften Adipositas wurde Novalgin verordnet mit dem Erfolg, daß die Druckempfindlichkeit des Gesichts sowie der Knoten im subcutanen Fettgewebe zurückging. Wegen der Dekompensation des Herzens mit Ödemen an den Unterschenkeln und Stauungserscheinungen in den Lungen wurde Strophanthin gegeben, außerdem zur Entwässerung Salyrgan. Um eine weitere Zunahme der Adipositas zu verhindern und das Herz zu entlasten, wurde die Flüssigkeitszufuhr stark eingeschränkt und die Nahrungszufuhr auf 1000 Kal. pro die herabgesetzt.

Der Allgemeinzustand der Pat. besserte sich zusehends. Nachdem die subjektiven Beschwerden von seiten des Herzens abgeklungen waren und sich das Herz wieder in kompensiertem Zustande befand, wurde zur Beeinflussung des Morbus Cushing die Bestrahlung der Hypophyse in 4 Sitzungen durchgeführt. Es wurde eine Gesamtdosis von 1765 r gegeben.

Interkurrent traten an beiden Unterarmen petechiale Blutungen auf.

Nach Abschluß der Röntgen-Bestrahlung der Hypophyse wurde die Frau aus der Klinik entlassen. Neben dem subjektiven Befinden waren auch die objektiven Krankheitserscheinungen günstig beeinflußt worden. Die ehemals druckempfindlichen Knoten im Nacken und an den Armen waren kaum noch nachweisbar. Die Rötung sowie die Schmerzempfindlichkeit des Gesichts, vor allem der Wangen war nur noch angedeutet, die Striae am Leib kaum noch zu erkennen. Das Gewicht war von 90,8 kg auf 79,6 kg reduziert. Der Blutdruck betrug bei der Entlassung RR 130/90. Der Pat. wurde auch weiterhin kochsalzfreie Kost sowie Flüssigkeitseinschränkung empfohlen. Um einer erneuten Dekompensation des Herzens vorzubeugen, wurde dem behandelnden Arzt die Weiterverordnung von Digitalis und die Injektion von Salyrgan angeraten mit der Bitte, nach 4 Monaten zur Nachkontrolle des Krankheitsbildes die Pat. nochmals in die Klinik einzuweisen.

2. Klinikaufnahme am 30. 5. 39. Entlassung 25. 6. 39.

Die Frau war inzwischen 4 Monate vom Hausarzt behandelt worden. Wie angeraten, bekam sie 4 mal wöchentlich Digitalis als Suppositorien und eine Injektion von Salyrgan. Nach Salyrgan wurden anfangs 6 Liter und später 3 –4 Liter Harn während 24 Stunden ausgeschieden. Die anfallsweise auftretenden Herzbeschwerden stellten sich zeitweise wieder ein, seltener waren in den lk. Arm und in die lk. Schulter ausstrahlende Schmerzen damit verbunden. Im lk. Bein hatte die Pat. häufig starke brennende Schmerzen und ein taubes Gefühl. Im allgemeinen war jedoch das subjektive Wohlbefinden besser als bei der letzten Klinikaufnahme, jedoch bedeutend schlechter als bei der Entlassung.

Der Befund war ähnlich dem der ersten Klinikaufnahme, die einzelnen Symptome waren jedoch weniger deutlich ausgeprägt. Die blaurote Gefäßzeichnung sowie die diffuse Druckempfindlichkeit des subcutanen Fettgewebes des Gesichts war erneut vorhanden. Fettverteilung sowie Körperbehaarung entsprachen dem ersten Befund. An den Oberarmen und im Nacken waren schmerzhafte, harte Knoten im subcutanen Fettgewebe zu palpieren. Geringe Ödeme an beiden Beinen. Der li. Ober- und Unterschenkel war druckempfindlich.

Über beiden Lungen deutliche Stauungsbronchitis. EKG: Absolute Arrhythmie, sonst keine Veränderungen. Zentralnervensystem wies keine Besonderheiten auf. Die Reflexe waren normal auslösbar.

Gewicht 83,2 kg (bei der letzten Entlassung 79,6 kg).

Blutdruck RR 145/110, vor 4 Monaten 130/90.

Blutuntersuchung: Hämoglobin 105 %, 5,36 Mill. Erythrocyten, 9400 Leukocyten.

Zusammensetzung des weißen Blutbildes: stabkernige L. 4 %, segmentk. L. 64 %, eosinophile L. 1 %, Lymphocyten 30 %, Monocyten 1 %.

Belastungsversuch mit 500 ccm 20 %iger Zuckerlösung. Die Zuckerlösung wurde um 7 Uhr gegeben.

Zeit	Blutzucker	Harnmenge	spez. Gew. d. H.	Zucker i. H.
7 Uhr	131 mg %	—	—	—
8 „	255 „	25 ccm	1028	—
9 „	393 „	45 ccm	1028	3,2 %
10 „	293 „	50 ccm	1023	2,8 %
11 „	254 „	23 ccm	1023	1,6 %
12 „	258 „	25 ccm	1022	1,0 %
13 „	230 „	30 ccm	1015	0,8 %
14 „	244 „	44 ccm	1012	0,2 %
15 „	240 „	160 ccm	1000	—
16 „	264 „	150 ccm	1004	—
17 „	255 „	170 ccm	1003	—

Während der Nacht wurden 260 ccm Harn ausgeschieden mit einem spez. Gewicht von 1004. Zucker konnte darin nicht nachgewiesen werden.

Beim Wasserversuch nach Vollhard wurden 1000 ccm Flüssigkeit zugeführt. Nach 4 Stunden waren 480 ccm und nach 24 Stunden 718 ccm ausgeschieden worden.

Die Befunde sowie der gleichartige Verlauf des Zuckerstoffwechsels und des Wasserhaushaltes weisen darauf hin, daß durch die erste Klinikbehandlung und vor allen Dingen durch die Bestrahlung der Hypophyse lediglich eine

geringe Besserung des Krankheitsbildes über kurze Zeit erreicht wurde. Es wurde die Rö-Bestrahlung der Hypophyse in 4 Sitzungen wiederholt. Die Gesamtdosis betrug diesmal 2221 r.

Bei der Klinikentlassung hatte sich der Allgemeinzustand der Pat. wieder wesentlich gebessert. Das Gewicht ist von 83,2 kg während dieser 3 Wochen auf 78,3 kg zurückgegangen, der Blutdruck zeigte normale Werte RR 125/85. Die Druckempfindlichkeit der Wangen, der Oberarme und des Nackens war kaum noch angedeutet. Die muskuläre Herzinsuffizienz wurde mit Digitalis weiterbehandelt, die Fortführung dieser Behandlung wurde dem Hausarzt nach Entlassung der Pat. aus der Klinik angeraten.

Es handelt sich also um ein C. S. mit den wesentlichsten Symptomen: schmerzhafte Adipositas mit der typischen Lokalisation am Gesicht, im Nacken und an den Hüften; Striae am Unterbauch. Die Behaarung zeigte sowohl im Gesicht als auch am Stamm eine Angleichung an den männlichen Behaarungstyp. Der Blutdruck war auf RR 155/100 mm erhöht, der Blutzucker hatte einen erhöhten Nüchternwert von 135 mg %, dieser stieg nach einer Belastung mit 100 g Traubenzucker auf 386 mg % an. Im Harn waren daraufhin 3,1 % bis 5,1 % Zucker nachweisbar. Nach Adrenalininjektion stieg der Blutzucker von 150 mg % auf 213 mg %, um dann erheblich unter dem Ausgangswert auf 97 mg % abzusinken. Der Grundumsatz war normal, die spez. dynamische Eiweißwirkung jedoch erniedrigt, gleichzeitig bestand im Wasserversuch eine etwas verminderte Ausscheidung, während das Konzentrationsvermögen der Nieren der Norm entsprach. Außerdem bestand eine Polyglobulie von 5,5 Mill. roter Blutkörperchen. Verbunden mit diesem anamnestisch ca. seit 4 Wochen bestehenden oder beginnenden Krankheitsbild war eine muskuläre Herzinsuffizienz, die das Allgemeinbefinden wesentlich beeinträchtigte. Eine Veränderung der Hypophyse konnte durch die Röntgenaufnahme der Sella turcica nicht festgestellt werden. Nachdem die wesentlichen Beschwerden von seiten des Herzens beseitigt waren, wurde trotzdem eine Bestrahlung der Hypophyse vorgenommen. Das Allgemeinbefinden besserte sich zusehends und die einzelnen Symptome bildeten sich zurück. Die Besserung war jedoch, wie anfangs auch schon von anderen Autoren erwähnt, auch hier nur von kurzer Dauer und bei der 2. Klinikaufnahme nach 4 Monaten war das Krankheitsbild in Bezug auf das C. S. ähnlich dem Befund der ersten Aufnahme. Die erneute Röntgenbestrahlung der Hypophyse hatte auch diesmal eine wesentliche Besserung des Krankheitsbildes zur Folge. Es handelt sich also um ein klassisches Krankheitsbild ohne osteoporotische Veränderungen der Knochen.

Es war leider nicht möglich den Verlauf der Erkrankung weiter zu verfolgen, da die Frau nicht wieder in der Klinik erschien und eine Auskunft (die Pat. wohnt in einer weiter entfernten Stadt) nicht zu erhalten war.

Fall 2.

Ehefrau E. R., 31 Jahre.

Klinikaufnahme: 12. 10. 1939.
Gestorben: 1. 11. 1939.

Familienanamnese: ohne Besonderheiten.

Eigenanamnese: Als Kind Masern und Scharlach mit nachfolgender Nierenentzündung. Mit 13 Jahren setzten die Menstruationen ein. Sie traten alle 18 Tage regelmäßig auf und dauerten 3 Tage. Seit dem 23. Lebensjahr waren die Menstruationen unregelmäßig, blieben manchmal 6 Wochen, dann wieder ein halbes oder ein viertel Jahr aus. Die letzte Regelblutung hatte die Frau im Frühjahr 1939. Eine Schwangerschaft oder Fehlgeburt hat die Pat. nie durchgemacht. Mit 22 Jahren bemerkte sie zum ersten Mal kolikartige Schmerzen in der Nierengegend. In den nächsten Jahren wiederholten sich die Nierenkoliken und blieben dann bis zum Sommer 1938 aus. Zum letzten Mal hatte die Frau vor 4 Wochen kolikartige Schmerzen beiderseits in der Nierengegend. Nach diesen Koliken bemerkte die Pat. im Harn Gries, sowie kleine Steinchen. Am Anfang dieses Jahres bildeten sich in der Analgegend Abszesse, die vom Arzt teilweise gespalten wurden.

Seit einem halben Jahr fühlt sich die Pat. erst richtig krank. Abends waren die Füße angeschwollen, sie litt unter starken Herzklopfen sowie Druckgefühl in der Herzgegend. Der Arzt gab ihr Spritzen. Außerdem verordnete er ihr Bettruhe. Die Frau gibt jedoch an, daß sie ihre Arbeit als Verkäuferin weiter verrichtet hätte. Im Laufe des Sommers traten vor allem beim Bücken, später auch in allen Stellungen Schmerzen in der Kreuz- und Lendengegend auf. Schmerzen zwischen den Schulterblättern, auf der Brust, die gürtelförmig in den Rücken ausstrahlen kamen hinzu. Vom behandelnden Arzt wurde wegen Muskelrheumatismus, Wärme und Solluxlampenbestrahlung verordnet. Schließlich wurden die Beschwerden so stark, daß die Frau sich nicht mehr allein anziehen konnte. Mit Beginn dieser Beschwerden, vor einem halben Jahr beobachtete die Pat. 1 bis 2 cm breite und 10 bis 20 cm lange rötliche Streifen seitlich am Unterbauch, an den Hüften und an der Außenseite des Oberschenkels. In den letzten 8 Tagen sind an den Beinen bläulichrote bis handtellergroße Flecken aufgetreten.

Seit einem Jahr muß sie häufiger, auch nachts, Wasserlassen. Der Stuhlgang war immer regelmäßig.

Gewicht: Als junges Mädchen hatte die Pat. ungefähr 60 bis 61 kg gewogen. In den letzten Jahren hat das Gewicht stark zugenommen und hat vor einem halben Jahr 75 kg erreicht. Seit dieser Zeit ist es wieder zurückgegangen und beträgt jetzt 58 kg.

Das Gesicht war früher schmal. In den letzten Jahren ist es voller geworden, seit einem halben Jahr erscheint es unförmig rund und sieht etwas rötlich und gedunsen aus. Seit dieser Zeit hat die Frau einen vermehrten Ausfall der Kopfhaare bemerkt.

Befund:

156 cm große, 58 kg schwere Frau, die trotz mäßigen Gewichts adipös aussieht. Das Fett ist vor allem an den Mammae, am Beckengürtel sowie am Nacken lokalisiert. Das Gesicht wirkt aufgedunsen und ist bläulich-rötlich gefärbt. Die Extremitäten erscheinen im Verhältnis zum Stamm dünn. Seitlich in der Lendengegend, über den Hüften und an den Oberschenkeln sind breite, dunkelrote Streifen die nahezu horizontal verlaufen. Starke Behaarung der Oberlippe sowie des Kinns. Die Genitalien zeigen eine Angleichung an den männlichen Behaarungstyp. In den Achselfalten und an der Rücken-

haut besteht eine gering ausgeprägte Purpura. Nach Hautkneifen entwickelt sich sofort eine kleinfleckige Blutung. Die Haut an den Unterschenkeln ist papierdünn und bräunlich pigmentiert. Geringe Ödeme an beiden Knöcheln.

Kopf: frei beweglich. Keine Druckempfindlichkeit der Nervenaustrittsstellen. Pupillen rund, gleichweit und reagieren gut auf Licht und Konvergenz. Keine Augenmuskellähmung, kein Nystagmus. Der Augenhintergrund zeigt keinen krankhaften Befund.

Hals: Starker Fettansatz im Nacken. Keine Drüsenvergrößerung.

Brust: Die Mammae sind äußerst fettreich, der Thorax erscheint gedrungen. Lungengrenzen gut verschieblich, überall sonorer Klopfschall und reines Bläschenatmen. Die Herzgrenzen sind normal, die Töne rein, Schlagfolge regelmäßig.

Bauch: Die Bauchdecken sind etwas gespannt und lassen deshalb die Organe nicht scharf abgrenzen. Ein Tumor ist nicht palpabel.

Extremitäten: frei beweglich. Geringe Ödeme an beiden Unterschenkeln. Reflexe normal auslösbar. Keine pathologischen Reflexe.

Laboratoriumsuntersuchungen.

Der Harn reagiert sauer. Die Proben auf Zucker und Eiweiß sind negativ. Aceton und Acetessigsäure ist nicht nachweisbar. Im Sediment sind zahlreiche Ery- und vereinzelte Leukozythen.

Blut: Der Blutdruck beträgt 155/100 mm. Die Blutsenkung nach Westergreen ergibt einen Wert von 12/30 mm. Wassermannreaktion sowie Reaktion nach Meinecke ist negativ. Hämoglobingehalt des Blutes 80 %. Erythrozyten 4,42 Mill., Leukozyten 9000.

Das weiße Blutbild setzt sich wie folgt zusammen: Myelozyten 1 %, jugendliche L. 47 %, Lymphozyten 27 %, Monozyten 8 %. Thrombozytenzahl nach Thommsen 500 000.

Blutchemie: Nüchternblutzuckerwert beträgt 160 mg %, Calcium 8,9 mg %, Kochsalz 632 mg %, Reststickstoff 28 mg %, Xanthoproteinreaktion 11 mg %. Der Refraktometerwert beträgt 7,31 %, die Gefrierpunkterniedrigung d = 0,61.

Wasserversuch nach Vollhard. Es wurden 1500 ccm Tee zugeführt.

Ausscheidung nach 4 Stunden 715 ccm
„ „ 24 „ 425 ccm

Das spez. Gewicht des Harns betrug anfänglich 1005 und stieg auf 1025.

Traubenzuckerbelastungsversuch
mit 100 g Dextrose.

Zeit nach Zuckerzufuhr	Blutzucker	Harnmenge	Zuckergeh. d. Harns
1 Stunde	302 mg %	100 ccm	—
2 Stunden	405 „	—	—
3 „	263 „	80 ccm	5,2 %
4 „	197 „	—	—
5 „	152 „	—	—

Der Nüchternblutzucker hatte auch bei diesem Versuch einen Wert von 160 mg %. Im weiteren Verlauf der Erkrankung stieg der Zuckergehalt des Blutes auf 260 mg % Nüchternwert.

Röntgen-Untersuchungen.

Thorax: Zwerchfell infolge der Adipositas beiderseits hochstehend. Das Herz ist quergestellt und dem Zwerchfell breit aufgelagert, jedoch normal groß. Aorta o. B. Geringe Schwartenbildung im Ober- und Mittellappen rechts. Lungen frei. An zahlreichen Rippen finden sich sowohl an den hinteren wie an den seitlichen und vorderen Abschnitten rundliche Auftreibungen von Haselnußgröße, in deren Bereich die Knochenstruktur völlig zerstört ist. Bei einzelnen Rippen hat man den Eindruck, daß die Kontinuität des Knochen unterbrochen ist. An den auf der Thoraxaufnahme dargestellten Rippen lassen sich mit Sicherheit 10 derartige Knochenherde erkennen.

Abdomen: Alle dargestellten Knochen zeigen eine mäßige Atrophie. Am hinteren Abschnitt der 10. Rippe erkennt man am medialen Drittel ebenfalls einen Tumor des Knochens von Haselnußgröße. Sonst sind ähnliche Knochenauftreibungen nicht einwandfrei zu erkennen. Am Ansatz der 12. Rippe links ist die Knochenstruktur aufgehellt, sodaß hier der Verdacht auf eine beginnende Veränderung der Rippe, wie oben beschrieben, besteht. Nierenschatten beiderseits abgrenzbar, links in der Gegend des Nierenbeckens zwei linsengroße, kalkdichte Schatten, die Konkrementbildungen entsprechen.

Becken und Hüftgelenk: Persistierende Apophysen bds. im oberen Rand des Hüftgelenks, sonst sind keine pathologische Veränderungen mit Sicherheit zu erkennen.

Sella turcica: In der Umgebung der Sella und der Keilbeinhöhle besteht mäßige Knochenatrophie. Die Sella selbst ist gut gerundet und normal groß. Sichere pathologische Veränderungen sind außer der Knochenatrophie nicht erkennbar.

Brust- und Lendenwirbelsäule: Es besteht eine allgemeine Knochenatrophie mäßigen Grades. Auf der seitlichen Aufnahme sind die oberen Lendenwirbel und die Brustwirbel erheblich verschmälert, die Deckplatten der Wirbelkörper sind von oben und unten bogig-konvex eingebuchtet. Die Zwischenwirbelscheiben zeigen eine dementsprechende Form und dürften durch erhöhten Quellungsdruck die Deformierung der kalkärmen Wirbelkörper verursacht haben. Die Konturen der Wirbelkörper, besonders im Bereich der Brustwirbelsäule, weisen eine stärkere Kalkablagerung auf.

Hände: Keine krankhaften Knochenveränderungen.

Intravenöse Pyelographie: Auf den Aufnahmen 10 und 20 Min. nach Injektion des Per-Abrodil ist die Ausscheidung bds. normal gut. Es erscheinen ampuläre Nierenbecken von normaler Größe und Kelchverzweigung ohne Stauungserscheinungen. Das li. Nierenbecken ist etwas plumper als das rechte. Die auf der Übersichtsaufnahme beschriebenen Konkrementschatten liegen im li. Nierenbecken am Übergang zum Ureter. Die Ureteren zeigen keine Besonderheiten.

Auf Grund des Röntgenbefundes wurden die tumorartigen Auftreibungen der Rippen punktiert, da der Verdacht auf Knochenmetastasen eines Nebennierentumors oder auf ein Lipoidzellengranulom bestand. Das Punktat setzte sich aus normalem riesenzelligem Knochenmark zusammen. Tumorzellen oder Lipoidspeicherzellen wurden nicht gefunden.

Während der Beobachtung der Pat. in der Klinik veränderte sich das Krankheitsbild immer mehr nach der Richtung des Morbus Cushing. Die Polyglobulie erschien verstärkt. Der Bartwuchs an der Oberlippe, dem Kinn und an den Backen nahm sichtlich zu, während sich der Haarausfall des Kopfhaares immer deutlicher bemerkbar machte. Die Verschiebung nach dem männlichen Behaarungstyp wurde also immer ausgeprägter. Die Genitalbehaarung endete

mit der Spitze am Nabel, nahezu die ganze Linea alba war behaart. Der Blutdruck betrug 160/100 mm, der Nüchternblutzucker erhöhte sich wesentlich und erreichte einen Wert von 260 mg %.

10 Tage nach der Klinikeinweisung wurde eine Röntgenaufnahme des knöchernen Schädels in zwei Ebenen angefertigigt. Auf der seitlichen Aufnahme war das dorsum sellae nun nicht mehr mit Sicherheit abgrenzbar. Der Sellaboden war stark gerundet und etwas in die Keilbeinhöhle vorgewölbt. Es bestand somit der Verdacht auf eine tumorartige Veränderung der Hypophyse.

Am 18. Tag klagte die Pat. plötzlich über zunehmende Atemnot und Beklemmungen in der Herzgegend. Über beiden Lungen verstreut, rechts jedoch etwas mehr ausgeprägt, waren bronchiale Rasselgeräusche hörbar. Die Frau hustete eitriges Sputum aus. Die Temperatur stieg auf 38 Grad. Es wurden Kreislaufmittel verordnet. Am 21. Tag war über dem rechten Unterlappen eine Schallverkürzung sowie verschärftes Atmen und Rasselgeräusche nachweisbar. Im Röntgenbild fand sich dementsprechend eine diffuse Pleuraverschwartung rechts mit intrapulmonalen Veränderungen. Unter zunehmender Herzschwäche starb die Frau 22 Tage nach Klinikaufnahme.

Sektionsbefund.

156 cm lange weibliche Leiche in gutem Ernährungszustand. Totenstarre nur am Kieferwinkel ausgebildet. Totenflecke in den abhängigen Partien. Das Gesicht ist voll, nicht gedunsen. Der Hals ist deutlich vom Kopf abgesetzt, nicht auffallend dick. Das Unterhautfettgewebe am Stamm ist ziemlich reichlich. Bauchdeckenfett bis 3 cm. Die Extremitäten sind dünn, das Fettpolster nur mäßig entwickelt. Seitlich in der Lendengegend und über den Hüften sind breite fast wie Narben aussehende Striae, die nahezu horizontal verlaufen. Die Behaarung der Wangen am Kinn und auf der Oberlippe ist ziemlich stark ausgeprägt. Männlicher Behaarungstyp des Mons veneris mit bis zum Nabel reichender Spitze. Über beiden Schienbeinkanten ist die Haut bräunlich verfärbt, zigarettenpapierdünn und kann in feinen Fältchen abgehoben werden. Kleine Stellen sind mit Schorf bedeckt. In beiden Ellenbeugen sind Einstichstellen mit starker Blutung in die Umgebung. Auch sonst finden sich an den Extremitäten mehrere blutunterlaufene Stellen.

Zwerchfellstand rechts 3. Rippe, links 3. Intercostalraum. Die Skelettmuskulatur ist feucht, blaßrot und kräftig entwickelt. In der Bauchhöhle ist kein pathologischer Inhalt, das Peritoneum glatt und spiegelnd. Das große Netz ist fettgewebsreich, frei beweglich und bedeckt die Darmschlingen.

Die Milz ist nicht vergrößert. Die Oberfläche ist glatt, graubraun, die Kapsel etwas verdickt, die Konsistenz ist weich. Auf dem Schnitt sind reichlich große Follikel, Trabekel eben erkennbar, der Pulpabrei ist in mäßiger Menge abzustreifen.

Der Magen enthält wenig graurötliche dünne Flüssigkeit. Die Schleimhaut im Fundus ist diffus rötlich verfärbt und ohne deutlichen Faltenrelief. Im Angulus und Pylorusanteil ist das Faltenrelief deutlich ausgeprägt. Die Farbe der Schleimhaut ist graugrün. In unmittelbarer Nähe des Pylorus befindet sich in der Vorderwand ein haselnußgroßer, breitbasig aufsitzender und von Schleimhaut überzogener Knoten.

Das Duodenum, Pankreas und die Gallenblase zeigen normale Verhältnisse.

Die Leber ist ziemlich groß, braunviolett und besitzt eine glatte Oberfläche. Auf dem Schnitt ist deutliche Läppchenzeichnung, dunkelbraunviolettes Parenchym und in den Gefäßen reichlich Blut zu erkennen. Direkt unter der Kapsel befindet sich im rechten Lappen ein kirschgroßer, scharf abgegrenzter Knoten, der auf dem Schnitt eine dünne ziemlich starre Wand und im Inneren eine gallertige Masse erkennen läßt.

Die Nebennieren sind groß, die Rinde ist fleckig und lipoidarm. Bräunliche Flecke der inneren Rindenschicht reichen gelegentlich bis an die äußere Grenze heran. Das Mark ist grauweiß.

Linke Niere: Die Größe ist normal, die Oberfläche etwas höckerig. Sie läßt sich gut entkapseln. Der Schnitt zeigt keine Besonderheiten. Das Nierenbecken ist erheblich erweitert und enthält trübe, flockige Massen sowie ein hirsekorngroßes maulbeerartiges Konkrement von bräunlicher Farbe. Die Schleimhaut ist herdförmig gerötet und stellenweise blutig durchsetzt. Der Ureter ist erheblich erweitert und enthält die gleichen trübflockigen Massen wie das Nierenbecken. Beim Eintritt des Ureters in die Blasenwand sitzt ein verschließender in die Schleimhaut verankerter bräunlicher Stein. Oberhalb des Steines befindet sich reichlich Blut in der Ureterlichtung und in der Schleimhaut.

Die rechte Niere ist von normaler Beschaffenheit.

In der Blase befindet sich trüber, etwas rötlicher Urin, die Schleimhaut ist glatt und grauweiß.

Die Vagina ist eng und besitzt ausgesprochene Querfaltung.

Uterus: Der Muttermund ist grübchenförmig. Der Uterus ist klein, die Sondenlänge beträgt 6.5 cm. Das Collum ist wesentlich länger als das Corpus. Im Fundus befinden sich bröcklige Massen, die Schleimhaut ist grauweiß. Die Tuben sind frei beweglich und unverändert.

Die beiden Ovarien sind gut mandelgroß, derb. Die Oberfläche ist grauweiß und etwas runzlich. Auf dem Schnitt sind keine Veränderungen festzustellen.

Am Rectum, Dünn- und Dickdarm ist nichts besonderes.

Zunge, Tonsillen, Rachen und Ösophagus sind o. B.

Lungen: Die linke Lunge erscheint auf dem Schnitt im Oberlappen etwas saftreich, ist jedoch von normaler Beschaffenheit, ebenso die Pleura.

In der rechten Pleurahöhle befinden sich ca. 300 ccm einer eitrigen Flüssigkeit. Auf der Pleura costalis und pulmonalis sitzt ein dicker gelber Belag, der sich schwer abziehen läßt. Stellenweise sind zwischen den Pleurablättern bereits Verklebungen. Die Lunge ist klein. Der Oberlappen lufthaltig, blaßrot und auf dem Schnitt saftreich. Der Unterlappen ist stark komprimiert, schlaff, auf dem Schnitt dunkelbraunrot und nahezu völlig luftleer. Nahe der Pleura befindet sich lateral ein walnußgroßer scharfbegrenzter Herd, der zentral aus zerfallendem Gewebe und eitrigen Massen besteht. In den Bronchien aller Lungenabschnitte befinden sich Eitertröpfchen.

Herz und Herzbeutel weisen keine Besonderheiten auf.

Schilddrüsen und Nebenschilddrüsen entsprechen der Norm.

Rippen: In der 7., 9. und 10. Rippe rechts, sowie in der 5., 6. und 8. Rippe links finden sich teils in der Einzahl, teils in der Mehrzahl haselnuß- bis walnußgroße Auftreibungen, die sich äußerlich derb anfühlen. Auf einen Sägeschnitt durch mehrere dieser Auftreibungen zeigt sich ein Bruch des Knochens mit leichter Dislozierung und einer den Knochen sowie die Umgebung erfüllenden, grauen Gewebsmasse, die wie Callusbildung aussieht.

Die Lendenwirbelsäule zeigt im Sagittalschnitt eine auffallend geringe Höhe der Wirbelkörper mit sehr starker Porose des Knochens. Die Zwischenwirbelscheiben sind besonders in der Mitte spindelig aufgetrieben und zeigen zentral einen weitgehenden Zerfall ihres Gewebes mit kleinen Höhlenbildungen. Der Nucleus pulposus der untersten Zwischenwirbelscheibe ist deutlich in den darüber liegenden Wirbelkörper vorgewachsen und hat diesen im Zentrum fast völlig ersetzt.

Schädel: Das knöcherne Schädeldach ist sehr dünn und durchscheinend, zeigt jedoch sonst keine bemerkenswerte Veränderungen.

Die Sella turcica ist ziemlich flach und von vorn nach hinten erweitert. Die Hypophyse zeigt makroskopisch keine Veränderungen. In der Keilbeinhöhle befindet sich eitriges Sekret, das die ganze Höhle ausfüllt.

Gehirn (formalingehärtet): Auf den Frontalscheiben ist bis auf eine geringe Erweiterung der Seitenventrikel kein krankhafter Befund festzustellen.

Pathologisch-histologische Untersuchungen.

Gehirn: Stirnhirnrinde, Marklager und Leptomeningen zeigen keinerlei Veränderungen. Auffallend reichlich Corpora amylacea unter dem Ependym des Seitenventrikels. Stammganglien im weißen und grauen Anteil sind ohne Befund. Die Brücke und Oblongata erscheinen im Längsschnitt unverändert.

Die Zwischenwirbelscheiben sind zentral völlig nekrotisch und weisen größere Lücken auf, ohne daß noch Reste der Knorpelstruktur zu erkennen sind. An der einen Seite ist die Knochengrundplatte noch erhalten, an der anderen findet sich ein großer Durchbruch durch die Knochengrundplatte mit Einwucherung des Knorpels in das Knochenmark. In der Umgebung dieses Knorpels ist gut vaskularisiertes Bindegewebe entwickelt, das stellenweise Knochenspangen enthält, an deren Rand Osteoplastensäume liegen. Es handelt sich um das Bild sog. Knorpelknötchen (Schmorl-Putschar).

Leber: Es besteht eine sehr starke zentrale Verfettung der Leberläppchen, die stellenweise zum Schwund der Leberzellbalken geführt hat. Die Kapillaren sind weit und blutgefüllt, im periportalen Gewebe finden sich vereinzelt Rundzellen. Der makroskopisch gesehene Herd erweist sich als ein von einer derben bindegewebigen Kapsel mit dichter Lymphozyteneinlagerung umgebener Knoten, der nach innen zu aus einem hyalinen Material besteht, in das großkernige, blaß gefärbte Zellen eingelagert sind, die an Lipoidzellen erinnern. Weiter nach dem Zentrum hin finden sich nekrotische Massen, in denen Reste zugrunde gegangener Zellkerne als kleine und dichte Haufen liegen. Es handelt sich demnach um einen verkästen und abgekapselten alten Tuberkel.

Die Bauchspeicheldrüse zeigt normale Verhältnisse.

Pylorus: Im Bereich der Submucosis befindet sich ein gegen die Muscularis scharf abgegrenztes Knötchen, das die Schleimhaut stark nach außen vorwölbt. Es besteht aus Gefäßsprossen und einem sehr lockeren bindegewebigen Gerüst mit zahlreichen großen ovalen Kernen, die sehr blaß gefärbt sind und eine gittrige Chromatinstruktur aufweisen. Zwischen diesen Zellen sind auffallend viel eosinophile, Lymphozyten und Plasmazellen. Vereinzelt finden sich sehr große Zellen mit großen blasigen Kernen, die an Riesenzellbildungen erinnern. Dieser Prozeß hat die Muscularis mucosae durchbrochen und in feine faserige Splitter aufgelöst. Sie ist weiterhin in die Mucosa eingedrungen und hat Inseln der Schleimhautdrüsen von der übrigen Schleimhaut abgesprengt. Es handelt sich um ein Granulationsgewebe, das an ein Lymphogranulom erinnert.

Ovar re.: Das Ovar ist von einer derben bindegewebigen Kapsel umgeben. Die tieferen Schichten sind außerordentlich hyperaemisch und gefäßreich. Es finden sich sehr wenig Primordialfollikel, dagegen zahlreiche Corpora albicantia und obliterierte Follikel, sowie mehrere von einem mehrschichtigen kubischen Epithel ausgekleidete Follikelzysten.

Schilddrüse, Herz und Niere zeigen auf den Schnitten keine pathologischen Veränderungen.

Lunge: Ein alter Lungenabszeß mit einer sehr deutlich ausgeprägten Kapsel. In der Umgebung besteht eine Kompression des Lungengewebes, dessen Alveolen zum

größten Teil von Bindegewebspfröpfen erfüllt sind. Das Interstitium ist ebenfalls stark bindegewebig umgewandelt. Auf der Pleura sitzt ein dicker fibrinös-eitriger Erguß, der von der Tiefe her organisiert wird. In den kleinen und größeren Gefäßen besteht eine starke Hyperaemie. Es handelt sich demnach um einen Karnifizierungsprozeß bei chronischer Pneumonie mit Abszedierung.

Nebennieren: Die Struktur der Nebenniere läßt überall die charakteristische Dreischichtung erkennen. Die Kapsel erscheint etwas verdickt und fibrös, sie senkt sich stellenweise in kompakten Netzen in die äußeren Rindenschichten hinein. Der Pigmentreichtum der inneren Rindenschicht ist durchgehend reichlich. Das Markgewebe ist gut erhalten, man sieht sehr deutlich den alveolären Charakter und findet wie gewöhnlich verschieden große Zellkerne. Das Protoplasma ist allerdings etwas körnig zerfallen, hie und da scheint auch die Kernfärbbarkeit gelitten zu haben. An der Grenze von Mark und Rinde, besonders in der Nähe der großen Markvene finden sich dichte lymphozytäre Infiltrate, die sich auch in das Rindengewebe hinein erstrecken. Die Fettfärbung zeigt eine fleckförmige Ablagerung lipoider Substanz, vorwiegend in der inneren Rindenschicht, aber auch streifig in der Zona fisciculata. Die äußere Schicht ist so gut wie völlig frei davon.

Hypophyse: Die Vorderwand des Türkensattels erwies sich auffallend weich und da sie mit der Hypophyse fest verbacken war, wurde ein Teil des Knochens mit herausgenommen. Nach Formalinhärtung mußten die Verwachsungen scharf durchtrennt werden. Die Hypophyse zeigt hier eine flache halbmondartige Ausbuchtung nach vorn, die besonders den mittleren Teil umfaßt. Auf dem Sagittalschnitt, der rechts vom Infundibulum angelegt wird, sieht man von dem eigentlichen Hypophysengewebe durch eine Kapsel getrennt, grauweiße Gewebsmassen, die die Hypophysenvorderwand abflachen und sogar leicht nach hinten konvex einbuchten. Dieser linsengroße Knoten befindet sich also im drüsigen Teil der Hypophyse. Er ist zum Teil aus sehr großen epithelialen Zellen aufgebaut, die in mehrfacher Schichtung um feinste Kapillaren herumliegen. Sie zeigen eine gewisse Unregelmäßigkeit des Kerns. Manchmal sind mehrere Kerne in einer Zelle enthalten. Der Eindruck der Mehrzelligkeit, ja der Schichtenanordnung dieser epithelialen Zellen ist an vielen Stellen erhalten, zumeist allerdings liegen die Zellen sehr isoliert auseinandergerissen in einer Ödemflüssigkeit. Ihr Protoplasma ist nicht ausgesprochen eosinophil, auch nicht basophil. Abgesehen davon finden sich andere Zellen ganz vereinzelt, die durch Aufnahme von krümeligen, körnigen, braunschwarzen Bestandteilen auffallen. Sie geben bei Eisenfärbung eine positive blaue Farbe. Das normale Hypophysengewebe ist von diesen merkwürdigen Gebilden, das wohl als ein einseitiges Adenom anzusprechen ist, stark an die Wand gedrängt und weist keinerlei pathologische Veränderungen auf. — (Die pathologisch-histologischen Eigentümlichkeiten der Hypophyse werden von Dr. Wepler gesondert bearbeitet und noch anderen Ortes veröffentlicht.)

Ein halbes Jahr vor Klinikaufnahme machten sich in diesem Fall die Symptome des Cushing'schen Krankheitsbildes bemerkbar. Es bestand ein polyglobulisches Aussehen, die typische Fettlokalisation, stark ausgeprägte Striae distensae cutis, Hypertrichosis, Hypogenitalismus mit Aussetzen der Menses und Hautveränderungen mit Neigung zu petechialen Blutungen. Blutdruck und Blutzucker waren bedeutend erhöht. Besonders auffallend war im Röntgenbild die starke Osteoporose sämtlicher Knochen, die schließlich zu Spontanfrakturen der Rippen geführt hat. Eine Callusbildung war kaum nachzuweisen und an den Bruchstellen bildeten sich bindegewebige Knoten mit an-

gedeuteter Knochenneubildung. Die Knochenatrophie mit teilweiser Zerstörung der Wirbelkörper und des Kreuzbeins war wohl als Ursache der im letzten halben Jahr aufgetretenen ziehenden Beschwerden in der Lenden- und Kreuzbeingegend anzusprechen. Während am Anfang der Klinikbehandlung keinerlei Veränderung der Sella turcica festzustellen war, konnte bereits nach 10 Tagen ein Prozeß an der Hypophyse vermutet werden, der eine Vorwölbung des Dorsum sellae in die Keilbeinhöhle verursachte. In der Klinik bildeten sich die einzelnen Symptome des C. S. immer deutlicher aus. Die Striae vermehrten sich, die Behaarung zeigte eine immer größer werdende Angleichung an den männlichen Behaarungstyp. Der Blutzucker erreichte einen Nüchternwert von 260 mg % und der Blutdruck stieg auf RR 160/100 mm.

Wie anfangs schon erwähnt, haben die an C. S. Erkrankten eine besonders geringe Resistenz Infektionserregern gegenüber. So flackerte auch in unserem Fall ein abgekapselter Lungenabszeß wieder auf und war schließlich als Todesursache anzusprechen.

Der Sektionsbefund ergab, neben den äußeren durch das Krankheitsbild bedingten Veränderung, einen pleuranahen Lungenabszeß mit Pleuraempyem und eitriger Bronchitis, sowie Verschiebungen des Mediastinums, Nierensteine, einen abgekapselten alten Tuberkel in der Leber, osteoporotische Veränderungen der Wirbelkörper und Spontanfrakturen der Rippen mit schlechter Heilungstendenz.

Als Ursache des M. C. war in diesem Fall ein Adenom der Hypophyse anzusehen. Das Adenom bestand aus epithelialen Zellen, diese waren jedoch weder basophiler noch eosinophiler Natur. Die basophilen und übrigen Zellen des drüsigen Anteils der Hypophyse zeigten keinerlei Veränderungen.

Fall 3.

Patient J., L. 24 Jahre, Beruf: Gärtner. Klinikaufnahme: 13. 5. 1940. Gestorben: 29. 7. 1940.

Familienanamnese: Keine Besonderheiten.

Eigenanamnese: Keine Kinderkrankheiten. Der Pat. war angeblich nie ernstlich krank gewesen.

Seit Januar 1940 fühlt er sich häufig sehr matt und hat Herzbeschwerden mit Kurzluftigkeit. Seiner Umgebung fiel eine gewisse Stumpfheit allen Dingen gegenüber und eine gewisse Trägheit in seiner Handlungsweise auf. Außerdem hat sich seit dieser Zeit ein eigenartiger Fettansatz im Gesicht und an der Brust entwickelt. Vor 6 Wochen trat plötzlich eine teigige Schwellung an beiden Knieen auf, die sich nach einigen Tagen wieder zurückbildete. Vor 4 Wochen wiederholte sich diese Erscheinung an der rechten Hand.

Befund: Kräftig gebauter Mann von gutem Ernährungszustand. Besonders stark ausgeprägtes Fettpolster an Gesicht, Nacken und Stamm. Die Haut ist auffallend gerötet und teilweise abschilfernd. Ödeme und Exantheme sind nicht feststellbar.

Kopf: Kein Haarausfall. Starker Fettansatz in den Wangen, sodaß der Kopf rund erscheint. Die Backenknochen springen auffallend stark hervor. Es besteht keine Druckempfindlichkeit über den Nervenaustrittstellen. — Die fachärztliche Augenuntersuchung ergibt normalen Befund des Augenhintergrundes. Die Gesichtsfeldaußengrenzen für Weiß und Farben sind nicht eingeschränkt. Die Sehschärfe beträgt beiderseits $^4/_5$. Die Pupillen sind rund, gleichweit und reagieren gut auf Licht und Konvergenz.

Hals: Keine Drüsenvergrößerungen. Im Nacken starker Fettansatz.

Thorax: Die Brust, vor allem die Mamillen sind sehr adipös. Die Lungengrenzen sind gut verschieblich, überall sonorer Klopfschall und reines Bläschenatmen. Die Herzgrenzen entsprechen der Norm. Die Töne sind rein und die Schlagfolge ist regelmäßig. Puls 60 in der Minute.

Abdomen: Die Bauchdecken sind sehr fettreich, jedoch weich und gut eindrückbar. Leber und Milz sind nicht vergrößert. Keine Druckempfindlichkeit, ein Tumor ist nicht zu tasten.

Extremitäten: Das subcutane Fettgewebe ist nicht besonders ausgeprägt. Es bestehen keine Bewegungseinschränkungen und keine Druckschmerzen.

Genitale: Die Geschlechtsorgane erscheinen juvenil, weisen jedoch sonst keine Besonderheiten auf.

Reflexe: Die Reflexe sind etwas abgeschwächt, sind aber gut auslösbar. Keine pathologischen Reflexe.

Temperatur 37,1. Blutdruck 170/105 mm. Gewicht 62,6 kg.

Laboratoriumsuntersuchungen.

Der Harn reagiert schwach sauer. Proben auf Eiweiß und Zucker sowie auf Aceton und Acetessigsäure sind negativ. Im Sediment finden sich keine pathologischen Bestandteile.

Blut: Die Blutsenkung nach Westergreen beträgt $^4/_8$ mm. Die Komplementbindungsreaktion nach Wassermann sowie die Reaktion nach Meinecke ist negativ. — Hämoglobingehalt: 92 %, Erythrozyten: 4,7 Mill., Leukozyten: 10000. Das weiße Blutbild setzt sich wie folgt zusammen: stabkernige L. 4 %, segmentkernige L. 78 %, eosinophile L. 4 %, Lymphozyten 15 %. Blutchemie: Nüchternblutzucker 120 mg %, Calcium 11,2 mg %, Reststickstoff 28 mg %, Kochsalz 620 mg %, Refraktometerwert 8,09.

Eine Nierenfunktionsprüfung mit 1500 ccm Flüssigkeit ergibt nach 4 Stunden eine Ausscheidung von 1870 ccm, nach 12 Stunden 2370 ccm und nach 24 Stunden 2970 ccm. Das spezifische Gewicht schwankte dabei zwischen 1001 und 1015.

Die Traubenzuckerbelastung mit 150 g Traubenzucker ergibt ein Ansteigen des Blutzuckerwertes nach 2 Stunden auf 298 mg %. Im Harn sind nach dieser Zeit 0,2 % Zucker nachweisbar.

Eine Röntgenaufnahme der Sella turcica zeigt keinerlei Veränderungen.

Das Elektrocardiogramm entspricht der Norm.

Verlauf:

Bis zum 25. 5. hat sich am Unterbauch links eine Hautveränderung herausgebildet, die einer Stria von ca. 1,5 cm Breite und 8 cm Länge entspricht.

Der Pat. gibt an, daß er sich viel kraftloser fühle als bei der Aufnahme und möchte entlassen werden.

Der Blutfarbstoffgehalt und das Blutbild zeigen keine wesentliche Veränderung.

Ein Wasserversuch mit 1500 ccm Flüssigkeit ergibt schon nach 4 Stunden eine Ausscheidung von 2000 ccm, nach 24 Stunden 3265 ccm. Der Gewichtsverlust beträgt in der gleichen Zeit 3 kg. Das spez. Gewicht des Harn schwankt zwischen 1001 und 1007.

Am 28.5. wird zum ersten Mal Zucker und eine Spur Eiweiß im Urin festgestellt. Der Nüchternblutzucker beträgt 135 mg %. Der Blutdruck schwankt in den letzten Tagen zwischen 190/130 mm und 175/120 mm.

Eine erneute Röntgenaufnahme der Sella am 10.6. läßt keinen krankhaften Befund erkennen.

An der rechten Hüfte ist jetzt ebenfalls der Beginn einer Striabildung festzustellen. Die Behaarung des Gesichts sowie die Trockenheit der Haut hat sich verstärkt.

Es werden nüchtern 5 Einheiten Insulin gegeben und über 4 Stunden der Blutzucker kontrolliert. Er beträgt nüchtern 120 mg %, nach $^1/_2$ Stunde 81 mg %, nach 1 Stunde 59 mg %, nach $1^1/_2$ Stunden 61 mg %, nach 2 Stunden 202 mg %, nach $2^1/_2$ Stunden 107 mg % und nach 3 Stunden post injektionem 115 mg %. Im Harn ist kein Zucker nachweisbar.

Am 18.6. klagt der Patient, daß ihm das Gehen schwer falle und er kaum in der Lage sei Treppen zu steigen. Die Oberschenkelmuskulatur hat in den letzten Tagen deutlich an Umfang verloren. Am Unterbauch haben sich beiderseits Striae entwickelt. Ähnliche Hautveränderungen finden sich jetzt ebenfalls am rechten Oberschenkel, in der Nähe der Inguinalfalte und auf der rechten Gesäßbacke.

Die Zuckerausscheidung schwankt in ihrer Höhe und beträgt zur Zeit bei einer Kost mit 140 g Weißbrot 0,4 %. Blutzuckerwert 128 mg %. Das Gewicht hat um 2,6 kg abgenommen und beträgt jetzt 55 kg. Psychisch fällt eine Verlangsamung der Handlungsweise des Pat. besonders auf.

Da die Erscheinungen auf eine pathologische Funktion oder Veränderung der Hypophyse zurückgeführt werden, wird mit der Rö-Bestrahlung der Hypophyse begonnen. Sie wird im allgemeinen gut vertragen, nur einmal fühlt sich der Pat. nach der Bestrahlung nicht wohl und klagt über leichte Übelkeit. Es wurde eine Gesamtröntgendosis von 1400 r gegeben.

Der Appetit hat stark nachgelassen und das Gewicht ist auf 57 kg zurückgegangen.

Am 26.7. ist die Atrophie der Oberschenkelmuskulatur so weit fortgeschritten, daß der Kranke nicht mehr in der Lage ist sich ohne sich aufzustützen vom Stuhl zu erheben. Gleichzeitig fällt eine gewisse Stumpfheit der Psyche auf, die wieder von Unruhezuständen abgelöst wird. Es wurde manchmal die Medikation von Luminalpräparaten erforderlich. Der Pat. äußert, daß er entlassen werden möchte, da er sonst noch verrückt würde.

Das Blutbild hat sich kaum verändert. Der Blutdruck beträgt 190/140 mm. Die Striae treten jetzt überall deutlich hervor. Im Harn ist täglich 0,1—0,2 % Zucker nachweisbar. Der Blutzucker hat einen Wert von 210 mg % bei normaler K.H.-Zufuhr.

Eine Röntgenaufnahme der Sella läßt auch jetzt keine Veränderung im Bereich der Hypophyse erkennen.

Am 29.7. also ca. 10 Wochen nach Klinikaufnahme stürzte sich der Kranke in einem Zustand geistiger Verwirrung aus dem Fenster und starb an den Folgen der dabei erlittenen Verletzungen.

Sektionsbefund.

Es handelt sich um eine 169 cm lange Leiche in deutlich herabgesetztem Ernährungszustand. Totenstarre und sehr blasse Totenflecke sind vorhanden. Auffallend breiter Thorax gegenüber einem sehr schmalen Becken. Am Unterbauch befinden sich striaeartige Narben, die bis 12 cm lang und 2,5 cm breit sind. Weitere Striae von geringerer Ausdehnung sind an der Außenseite beider Oberschenkel und im Hüftbereich. Starke blutige Verkrustung des Kopfhaares. Der Musculus temporalis rechts ist stark vorgewölbt, die Haut ist jedoch nicht verändert. Es finden sich oberflächliche Schürfwunden in der Ellenbogengegend rechts, auf beiden Handrücken und am linken Knie. Die Haut des Gesichts ist gedunsen. Die Pupillen sind gleichweit, weit und rund. Das Unterhautfettgewebe ist auffallend schlaff und grauweiß. Am Thorax ist es bis 1 cm, an der Bauchhaut bis 2 cm stark.

Zwerchfellstand rechts 2., links 3. Intercostalraum. Die Weichteile am unteren Sternum zeigen eine geringe blutige Durchtränkung. Die 2. und 10. Rippe rechts ist unmittelbar neben der Knorpelknochengrenze frakturiert. In der freien Bauchhöhle befindet sich 750 ccm flüssiges, nur zum geringsten Teil geronnenes Blut. Die Darmschlingen sind etwas gebläht, das Peritoneum ist spiegelnd und die Lage der Baucheingeweide regelrecht. Der Appendix ist hinter dem Coecum verwachsen, 12 cm lang und bleistiftdick. Das große Netz ist reich an Fettgewebe. Im Mesenterium sind herdförmige Blutungen.

Milz, Magen und Gallenblase zeigen normale Verhältnisse.

Leber: Die Oberfläche ist am linken Leberlappen glatt, am rechten ist sie runzlig und erscheint zusammengeschoben. Die Farbe der Leberkapsel ist blaß und olivgrün. Im rechten Leberlappen verläuft horizontal ein 14 cm langer Riß in der Leberkapsel und in den oberflächlichen Teilen des Leberparenchyms. Die Schnittfläche der Leber zeigt dieselbe olivgrüne Farbe wie die Oberfläche. Läppchen sind kaum erkennbar. In der rechten Zwerchfellkappe, die Leber weitgehend nach links verdrängend findet sich ein im ganzen mannskopfgroßer, lappig gebauter Tumor, der teilweise blutig zerstört ist, teilweise aus in Zerfall begriffenen graurötlichen, trockenen Massen besteht. Das noch erhaltene Tumorgewebe ist zum Teil leuchtend gelb, zum Teil graugelb. Viele Stellen zeigen einen Übergang zur Nekrose. Der Tumor reicht bis zum oberen Pol der Niere herunter. Hier erkennt man deutlich seine retroperitoneale Lage. Die Niere ist deutlich nach medial und unten verdrängt. Auch hier ist der Tumor lappig, meist goldgelb, an anderen Stellen mehr graugelb oder graurötlich. Vielfach sieht man Stellen, in denen kaum erbsengroße Tumorläppchen völlig abgeschlossen durch ein zartes Bindegewebsnetz dicht nebeneinander liegen. Solche Bilder erinnern entfernt an eine grobknotige Lebercirrhose. Andere Knoten sind walnußgroß, allseits von Fettgewebe umgeben und von mehr grauroter Farbe. Hierbei scheint es sich um vergrößerte Lymphdrüsen zu handeln. Weder in die Leber noch in die Niere ist der Tumor direkt eingebrochen. An der Leber sind allerdings die Beziehungen mit dem Tumor sehr eng. Man kann ihn aber stumpf von der Leberunterfläche ablösen. Eine Kapsel ist dann allerdings nicht mehr vorhanden. Die Beziehungen zur Niere sind wesentlich lockerer. Überall findet sich noch Fettgewebe zwischen Tumor und Niere. Sicheres Nebennierengewebe wird rechts nicht gefunden.

Die linke Nebenniere ist außerordentlich klein, sie wiegt 3 g. Die Rinde ist gelb und sehr schmal, braunes Pigment fehlt. Die Markzone ist rötlich, von etwa gewöhnlicher Breite und scharfer Begrenzung.

Die Nieren, ableitenden Harnwege und die Blase zeigen keine Besonderheiten.

Herz: Die Wandstärke re. ist bis 4 mm, li. bis 8 mm dick, sonst sind am Herzbeutel und am Herzen keine besonderen Veränderungen.

Die Lungen sind beiderseits frei beweglich. Links ist die Pleurahöhle frei. Die li. Lunge ist klein, weich und zusammengewachsen. Die Pleura ist durchgehend spiegelnd und von graurötlicher Farbe. Die Lunge ist durchgehend lufthaltig. Die re. Lunge zeigt im ganzen die gleichen Verhältnisse wie links, nur findet sich nahe der Stelle, wo die 3 Lappen sich treffen, ein starker Einriß der Pleura mit blutiger Durchtränkung des umgebenden Lungengewebes. Im re. Pleuraraum ist etwa 100 ccm flüssiges Blut. Die Pleura costalis und paravertebralis ist flächenhaft mit Blut unterlaufen. Die 4., 5., 6., 7., 8. und 9. Rippe rechts sind in der hinteren Axillarlinie gebrochen. Die Pleura ist an den Bruchstellen mehrfach eingerissen.

Die Schilddrüse ist bds. gut taubeneigroß, außerordentlich zäh und von blaßgrauer, blasiger Beschaffenheit.

Schädel: Die Galea ist vor allem im Bereich des re. Scheitelbeins blutig durchtränkt. Das Schädeldach ist stark zertrümmert. Pfeil-, Kreuz- und Lambdanaht sind gesprengt. Im re. Scheitelbein finden sich mehrere Bruchlinien, ein dreieckiges 7 : 4 cm messendes Knochenstück ist abgesprengt und nach innen verlagert. Die Dura ist mäßig gespannt, Außen- und Innenflächen sind glatt. Über dem re. Großhirn ist eine geringe subdurale Blutung. Die Leptomeningen sind an umschriebener Stelle im Bereich des Scheitellappens blutig durchtränkt. Im übrigen sind sie überall durchscheinend und spiegelnd. Das Windungsrelief des Großhirns ist regelrecht. Auf Frontalscheiben findet sich überall deutliche Abgrenzung von Mark und Rinde. Das Corpus striatum ist bds. unverändert. Das Ventrikelsystem ist eng und enthält klaren Liquor. Der Plexus ist unverändert.

Hirnstamm und Kleinhirn sind o. B.

Die Sella turcica ist eng und zum größten Teil von der makroskopisch unveränderten Hypophyse ausgefüllt.

Die Nebenhöhlen der Nase und die Mittelohren sind frei von krankhaften Veränderungen.

Pathologisch-histologische Untersuchungen.

Nebennierentumor: Es handelt sich um einen außerordentlich zellreichen Wucherungskomplex der Nebennierenrinde. Die Zusammenanordnung der Zellen ist recht unübersichtlich, sodaß man den Eindruck eines Sarkoms gewinnt. Zumeist ist der Zellkern sehr groß und dicht mit Chromatin gefüllt. Man begegnet aber auch Zellen mit reichlich Protoplasma, das dann etwas gittrig erscheint. Die Zellen sind auch teilweise sehr polymorph. Auffällig ist der sehr große Reichtum an Gefäßen, die den ganzen Tumor durchsetzen. Bei Versilberung erkennt man ein außerordentlich feines gitteriges Gerüstnetz, das diese Zellen umfängt. Eine epitheliale Ordnung ist nicht zu erkennen. Die Fettfärbung läßt in manchen dieser Zellen Fettkörnchen wahrnehmen, jedoch ist diese Erscheinung sehr ungleich verteilt und betrifft Zellen, die offenbar dem Untergang zuneigen. Das Wachstum des Tumors hat sich auch auf das Fettgewebe erstreckt und dieses durchwachsen oder umwachsen. Die sehr gefäßreichen Partien sind äußerst hyperaemisch, gelegentlich sind Blutaustritte festzustellen.

Es handelt sich um einen Nebennierentumor sehr unreifer Art, der eine gewisse Ähnlichkeit mit dem sog. Grawitz'schen Tumoren aufweist. Es ist nicht zu sagen, ob es sich um ein Sarkom oder um einen absolut unordentlichen Tumor der epithelialen Reihe handelt. Man wird ihn also besser als ein Meristom bezeichnen.

Die li. Nebenniere zeigte keinerlei Veränderungen.

Hypophyse: Die Hypophyse wurde nach Formalinhärtung in Serien geschnitten. Es zeigten sich keine nachweisbaren Einlagerungen einer geschwulstartigen Wucherung in dem drüsigen oder nervösen Anteil. Eine Veränderung oder Vermehrung der basophilen oder eosinophilen Zellen ist nicht festzustellen.

Bei L. standen anfangs die psychischen Störungen im Vordergrund und erst während des Aufenthaltes in der Klinik haben sich die übrigen Symptome des C. S. entwickelt. Bei der Aufnahme bestand die Fettlokalisation im Gesicht, im Nacken und am Stamm, der erhöhte Blutdruck und Blutzuckerwert sowie ein Hypogenitalismus. Später entwickelten sich die Striae cutis am Unterbauch, der Blutdruck stieg auf RR 190/130 mm, der Blutzucker erreichte einen Nüchternwert von 210 mg% und es stellte sich Glykosurie ein. Parallel mit diesen Erscheinungen ging die Atrophie der Oberschenkelmuskulatur, die schließlich dem Pat. kaum mehr ermöglichte sich ohne Hilfe vom Stuhl zu erheben. Die psychischen Störungen machten sich immer häufiger durch Apathie abwechselnd mit Erregungszuständen bemerkbar, bis schließlich der Pat. in einem Depressionszustand Suicid verübte und sich aus dem Fenster stürzte.

Die Sektion ergab außer den durch die äußeren Gewalteinwirkungen entstandenen Veränderungen keinen pathologischen Organbefund. An Stelle der re. Nebenniere befand sich ein riesiger Tumor der die Leber nach links und die rechte Niere nach unten verdrängte. Es handelte sich um einen Nebennierentumor sehr unreifer Art und es war kaum zu unterscheiden ob er als Sarkom oder als unordentlicher Tumor der epithelialen Reihe zu bezeichnen ist.

Die Hypophyse zeigte keinerlei Veränderung, sodaß die Erkrankung diesem Nebennierentumor zuzuschreiben ist.

Zum Schluß noch eine kurze Besprechung der 3 Fälle von C. S. im Zusammenhang.

Die Ätiologie des ersten Krankheitsfalles konnte weder durch die klinische noch röntgenologische Untersuchung klargestellt werden. Weder für eine Hypophysenveränderung noch für einen Nebennierentumor war ein Anhaltspunkt gegeben. Fest steht, daß die Bestrahlung der Hypophyse, wie sie von verschiedenen Autoren mit mehr oder weniger Erfolg durchgeführt wurde, auch in diesem Falle eine zeitweise Besserung des Allgemeinbefindens, sowie ein Abklingen der einzelnen Symptome des C. S. zur Folge hatte. Die Frau konnte nach der zweiten Klinikbehandlung einigermaßen leistungsfähig dem Hausarzt zur Weiterbehandlung der muskulären Herzinsuffizienz übergeben werden. Das Auftreten des C. S. in diesem Lebensalter ist selten, die Frau zählte bereits 53 Jahre und von Oppenheimer und Fischberg wird als Höchstalter 42 Jahre angegeben. Bauer hat auf die Ähnlichkeit der Symptome des M. C. mit einer Reihe häufiger menschlicher Alterserscheinungen hingewiesen. Daß es sich im obigen Fall jedoch nicht um praesenile Veränderungen handelt, beweisen die typischen deutlich ausgebildeten Symptome sowie der Erfolg der Therapie, der auf einen Prozeß an der Hypophyse schließen läßt. Wie unzureichend allein durch die klinische Untersuchung die Ursache des Krankheitsbildes, ob pituitogen oder durch die Nebenniere bedingt, bestimmt werden kann, zeigen die letzten beiden Fälle.

Verschiedentlich, wie auch von Berblinger, wird erwähnt, daß bei Nebennierenveränderungen häufiger eine Umstimmung der Genitalien zum Hypogenitalismus auftritt, die bei den Frauen zur

Amenorrhoe und bei den Männern zur Impotenz führt. Wir haben in unseren beiden Fällen sowohl beim Adenom der Hypophyse, als auch beim Nebennierentumor diese Veränderungen der Geschlechtssphäre feststellen können. Bei der Frau wurde ein juveniler Uterus vorgefunden, nachdem seit ca. einem halben Jahr die Menstruation ausgeblieben war und beim Mann im dritten Fall bestand ein ausgesprochener Hypogenitalismus. Andererseits sollen bei Hypophysenveränderungen die Striae cutis distensae im Gegensatz zum primären Interrenalismus besonders deutlich ausgeprägt sein, auch hier waren in unseren Fällen keine bemerkenswerte Unterschiede vorhanden. Lediglich die Osteoporose im zweiten und die psychischen Störungen im letzten Fall zeigten eine Abweichung von den sonst gleichartigen Befunden. Veränderungen des Geisteszustandes wurden jedoch bei pituitogen bedingten Krankheitsbildern ebenso häufig beschrieben (Schmidt), wie die Osteoporose bei Nebennierentumoren gefunden werden konnte (Forconi). In beiden Fällen war der Beginn der Erkrankung anamnestisch ein halbes Jahr zurück zu verfolgen. Die Verlaufsdauer bis zum Tode betrug sowohl bei der Erkrankung durch den Hypophysentumor als auch durch den Tumor der Nebenniere 6—7 Monate.

Eine scharfe Abgrenzung zwischen primären und sekundären Interrenalismus, oder wie Urban fordert, zwischen Basophilismus und Interrenalismus, ist durch die klinische Untersuchung nur selten und nur bei gröberen Veränderungen der Organe durchzuführen. Erst die Autopsie läßt eine scharfe Trennung der Ätiologie zu, soweit überhaupt eine Veränderung der Organe besteht. Dementsprechend müßten bei den therapeutischen Maßnahmen beide Organe berücksichtigt werden.

Zusammenfassung.

Nach einer kurzen Besprechung der Pathogenese, Therapie und Prognose des Cushing'schen Syndroms an Hand der Literatur werden 3 Fälle von C. S. beschrieben und zusammenfassend besprochen. Im ersten Krankheitsfall konnte durch die Röntgenbestrahlung der Hypophyse eine zeitweise Besserung des Zustandbildes erzielt werden, im zweiten Fall wurde bei der Sektion ein Adenom der Hypophyse und im dritten Fall ein Nebennierentumor als Ursache der Erkrankung gefunden.

Am Schluß der Arbeit danke ich Herrn Prof. Dr. Schoen für die Überlassung des Themas, sowie für die jederzeit freundlich gewährte Unterstützung. Herrn Prof. Dr. Gruber danke ich für die hilfsbereite Überlassung der Sektionsberichte.

Literatur.

Bauer, J.: Klin. Wochenschr. 1933 (1553).
Berblinger, W.: Med. Klinik 1936, II (889).
Brauer, E. W.: Endokrinologie 1937, Bd. 19.
Canelo, C. Kelly u. H. Lisser: Endokrinology 24, 1939 (838).
De Candia, S.: Rigorma med. 1934 (1535).
Crooke, A. C. and R. Callow: Quart. Jour. Med. N. s. 8, 1939 (233).
Cushing, H.: Bull. of J. Hopkins hosp. 30, 1932.
Dum, Ch. W.: Endocrinology 22, 1938.
Ellmann, Ph.: Proc. roy. soc. Med. 28, 1935.
Forconi, A.: Arch. ital. Anat. e. Istol. pat. 6, 1935 (169).
Fuller, C. T. and W. S. Russel: Lancet 1936, II (181).
Falta, W.: Wien. Arch. f. Inn. Med. 1940, Bd. 34, Heft 4.
Gratton A.: Un. méd. Canada 66, 1937 (1014).
Gill, A. Morton: Lancet 1937, II.
Greppi, E. et P. Redaelli: Boll. Soc. med. chir. Catamia 2, 1934 (500).
Herman, E. et J. Merenlender: Acta derm. ven. 18, 1937 (299).
Hanssen P.: Acta med. scand. 89, 1938.
Hall, J. Kellet, E. and Stephanson, E.: Lancet 1939, I (862).
Hoffmann, A.: Klin. Wochenschr. 1935, II (1582).
Hildebrandt, K. H.: Klin. Wochenschr. 1935, II (951).
Horneck, C. K.: Zeitschrift f. Klin. Med. 1935, Nr. 124.
Introna, F.: Policlinio Sez. med. 45, 1938 (165).
Jacobi J. und F. Tigges: Münch. med. Wochenschr. 1939, II.
De Jongh, C. L.: Nederl. Tjidschr. Geneesk 1935 (1805).
Jonas: Med. Klinik 1936, I (814).
Jores, A.: Klin. Wochenschrift 1936, I (841).
— Klin. Wochenschrift 1938, I (849).
Kvenne, A.: Forch. nord. derm. For. 1939.
Krönke, E. und G. W. Parade: Zeitschr. f. Path. 1935, Nr. 48.
Kalbfleisch, F. K.: Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 1936, Nr. 49.
Kessel, F. K.: Erg. inn. Med. 1936, Nr. 50.
Layani, F. et A. Notter: Bull. med. 1939 (589).
Lendvai, J.: Wien. klin. Wochenschr. 1936, I (749).
Laqueur, E. e. Th. Deelen: Nederl. Tjidschr. Gen. 1936 (743).

Langdown, Brown, W. and O. Levard: Brit. med. Journ. Nr. 3892, 1935 (253).
Menzel, W.: Zeitschrift f. klin. Med. Nr. 131, 1937 (565).
Pattison and Swan: Lancet 1938, I (1265).
Ratner, J.: Wochenschrift f. Klin. Med. 130, 1936.
Raab, W.: Wien. klin. Wochenschr. 1934, II (1034).
— Wien. klin. Wochenschr. 1936, I (112).
Schilling, V.: Die Med. Welt 1936, I (185).
Spaniermann: Wien. Klin. Wochenschr. 1936, I (210).
Spitz, A.: Deutsch. Arch. f. klin. Med. 181, III (286).
Thompson, Kenneth and H. Cushing: Proc. roy. Soc. Lon. B. 115, 1934.
Tessereaux, H.: Endokrinologie 18, 1937 (379).
Ulrich, J.: Beitrag pathol. Anatomie 102, 1939.
Urban, H.: Wien. Klin. Wochenschrift 1937, II (1122).
Voß, H.: Fortschr. d. Neurol. u. Psychiatr. 1936, Nr. 5.

Lebenslauf.

Am 8. Juli 1914 wurde ich als Sohn des evangelischen Ehepaares Friedrich Köhnlein und seiner Frau Margarete, geb. Thorwart, in Rothenburg o./T. geboren. Nach Besuch der Grundschule und Absolvierung der 6-klassigen König - Ludwig - Realschule in Rothenburg legte ich im Jahre 1933 in der Oberrealschule Ansbach die Reifeprüfung ab. Das medizinische Studium führte mich an die Universitäten nach München, Königsberg und Berlin. Die ärztliche Vorprüfung legte ich in München ab. 1936 trat ich als Fahnenjunker (im San.-Korps) in das Heer ein. Die medizinische Prüfung vollendete ich im April 1939 in Berlin und wurde anschließend an das Standortlazarett nach Hamburg versetzt. Am 1. September 1939 erhielt ich meine Bestallung als Arzt. Anschließend war ich als Truppenarzt bei einem Inf.-Batl. im Felde. Zur Zeit bin ich zum Reservelazarett Göttingen kommandiert.